Bewertung von Urinbefunden (Bakteriurie und Leukozyturie) bei Anwendung von verschiedenen Untersuchungsmethoden in der Urologie

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Eleonore Adams

Saarbrücken

1972

Aus der Urologischen Klinik der Universität
des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. C.E. Alken

Bewertung von Urinbefunden (Bakteriurie und Leukozyturie) bei Anwendung von verschiedenen Untersuchungsmethoden in der Urologie

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Eleonore Adams
geb. am 25.11.1946 in Saarbrücken

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. med. P. Brühl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde
am 6. Juni 1972 abgelegt.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

1. Häufigkeit der Pyelonephritis
2. Definition und Entstehungsarten der Pyelonephritis
3. Prädisponierende Faktoren
4. Krankheitsbild
5. Diagnosestellung
6. Folgen des Harnweginfektes
7. Therapie des Harnweginfektes

II. Problemstellung

III. Beobachtungsgut und Methodik

A - Patientengut

B - Angewandte Methoden

1. Uringewinnung
2. Uricult
3. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat

4. TTC-Test
5. Nitur-Teststreifen
6. Leukozytenzählung
7. Untersuchung des Urinsediments
8. Bakteriologische Untersuchung durch das Institut für Hygiene und Mikrobiologie

IV. Ergebnisse

1. Uricult
2. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat von Uricult
3. TTC-Test
4. Nitur-Test
5. Sedimentuntersuchung auf Leukozyten
6. Ergebnisse der direkten Kultur im Vergleich zu Uricult
7. Isolierte Leukozyturie

V. Diskussion

1. Nitur-Test
2. TTC-Test
3. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat aus Nativurin

4. Klassische bakteriologische Laboruntersuchung von Urinproben

5. Uricult

6. Leukozytenzählung aus Nativurin und Sedimentuntersuchung

7. Therapie des Harnweginfekts

VI. Zusammenfassung

I. Einleitung

1. Häufigkeit der Pyelonephritis

Der Harnweginfekt ist eine der häufigsten bakteriellen Erkrankungen und nimmt im urologischen Krankengut den breitesten Raum ein (ALKEN 1962). Beim Erwachsenen nimmt er nach den Infekten der Atemwege den zweiten Platz ein (FROHMÜLLER 1968, MENGELE 1967). Bei Kindern steht er an vierter Stelle der Infektionskrankheiten (GUDOWSKI 1968).

Der Begriff Harnweginfekt ist an Stelle der früheren Krankheitsbezeichnungen Zystitis und Pyelitis getreten. Eine isolierte Entzündung des Nierenbeckens gibt es nicht. Es besteht immer im Bereich des pyelo-renalen Grenzgebietes eine Parenchymbeteiligung im Sinne einer Pyelonephritis (ALKEN 1962, FROHMÜLLER 1968, GÜNTHER 1969, OEHME 1967, SCHEITLIN 1964). Unter den Nierenerkrankungen nimmt die Pyelonephritis die erste Stelle ein (FROHMÜLLER 1968, GUDOWSKI 1968, PRECHT u. Mitarb. 1964). Im autoptischen Material wird sie dreimal häufiger als die Glomerulonephritis gefunden (BROD 1966). Wie verbreitet die Pyelonephritis in der Bevölkerung ist, kann man aus den Sektionsstatistiken ersehen. So fand ZOLLINGER (1968) pyelonephritische Veränderungen in 9,5 % seiner Autopsien, BROD (1966) in 6 %, GLOOR (1967) in 4,6 %. Zu Lebzeiten

diagnostiziert wurde die Erkrankung jedoch nur in 1/3 der Fälle (BROD 1966, BRÜHL 1966, GARROCHO 1969). Bei den restlichen 2/3 blieb sie klinisch inapparent. Bei den Erkrankten waren ihre Folgen wie z.B. die Urämie in 5o % unmittelbare Todesursache (BÖHME 1969, MENGELE 1967). In nicht ausgewähltem Krankengut wird die Häufigkeit der Pyelonephritis mit o,12 % bei Frauen und o,o4 % bei Männern angegeben (NAVARETE 1969). Bei Kindern liegen die Zahlen zwischen 1 % (DEPTALLA u.Mitarb. 1967, GEKLE u.Mitarb. 1967, GUDOWSKI 1968, NAUMANN u.Mitarb. 1969) und 3 % (OEHME 1967).

2. Definition und Entstehungsarten der Pyelonephritis

Die Pyelonephritis ist eine bakterielle Erkrankung. ZOLLINGER definiert sie als "destruktive, eitrige oder granulomatöse unspezifische Entzündung der Nieren, bei der das Nierenbecken mitergriffen ist".

Die Ansiedlung von Keimen kann auf verschiedenen Wegen stattfinden:

1. kanalikulär aszendierend, so z.B. bei Zystitis und Harnabflußstörung
2. hämatogen.

Dieser Weg wird bei Säuglingen als der häufigere angenommen, da die Erkrankung bei Knaben und Mädchen fast im gleichen Prozentsatz auftritt. Bei größeren Kindern und Erwachsenen

ist diese Entstehungsart in geringem Maß für die Erkrankung verantwortlich. Hier herrscht der aszendierende Weg vor. Frauen sind fünfmal häufiger als Männer betroffen (BROD 1966, FROHMÜLLER 1968, GEKLE u.Mitarb. 1967).

Die Krankheit kann akut und chronisch verlaufen. Sie wird als chronisch bezeichnet, wenn sie länger als drei Monate besteht oder mehr als einmal rezidiviert. Aus einer unzureichend antibakteriell behandelten akuten Pyelonephritis kann sich die rezidivierende Form entwickeln. Häufig entsteht sie als primär chronische Form ohne typische Beschwerden, so daß sie meistens erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Folgende Zahlen sollen das Verhältnis zwischen akuter und chronischer Pyelonephritis bei Kindern wiedergeben: akut 18,1 %, primär chronisch 36,2 %, chronisch rezidivierend 43,7 % (GEKLE u.Mitarb. 1967). Da der chronische Verlauf mit 8o % der häufigere ist, muß man vor allem wegen der noch zu besprechenden schwerwiegenden Folgen dieser Krankheit größte Aufmerksamkeit widmen.

3. Prädisponierende Faktoren

Als Ursache für die Entstehung der Pyelonephritis werden zahlreiche sogenannte prädisponierende Faktoren aufgeführt, die die Aszension von Keimen, ihre Ansiedlung und Vermehrung in den Harnwegen begünstigen.

Zuerst sind Veränderungen von Niere und Harnwegen zu nennen, die mit einer Abflußbehinderung und Harnstase oder Epithelläsionen einhergehen. Bei K i n d e r n sind hier Mißbildungen im Urogenitaltrakt zu erwähnen wie Urethralklappe, Meatusstenose, Megaureter und Fehlanlage der Nieren. Besonders bedeutungsvoll ist der vesico-ureterale Reflux, der in 5o % der kindlichen Pyelonephritiden vorkommt, während er bei Erwachsenen nur noch in lo % gefunden wird (FROHMÜLLER 1968). Bei F r a u e n treten in der Gravidität häufig die ersten Pyelonephritissymptome auf. Die Angaben in der Literatur liegen zwischen 4 % und lo %. Da es sich meistens um symptomarme Verläufe handelt, entwickelt sich in 78 % eine rezidivierende Pyelonephritis, in 38 % sogar eine chronische Pyelonephritis (GÜNTHER 1969, HASCHEK 1963). Ebenfalls wichtig zu erwähnen sind Ureterstenosen nach gynäkologischen Operationen und Bestrahlungen. Beim M a n n kommt als häufigste Ursache die Nephrolithiasis mit 6,8 % in Frage (GEKLE u.Mitarb. 1967). Störungen der Blasenentleerung, wie sie hauptsächlich beim Prostataadenom und der neurogenen Entleerungsstörung vorkommen, begünstigen ebenfalls die Entstehung dieser Krankheit. Besonders gefährdet sind die Träger von Dauerkathetern (FUCHS 1969, FROHMÜLLER 1968). Aufgrund der großen Bedeutung der Harnabflußstörung infolge Einengung der Harnwege unterteilt man die chronische Pyelonephritis in eine primäre nicht obstruktive und eine sekundäre obstruktive Form (FROHMÜLLER 1968).

Eine weitere wichtige Gruppe bilden Störungen im Elektrolythaushalt und Stoffwechselkrankheiten, wie z.B. Hypokaliämie, Gicht und vor allem Diabetes mellitus. Diabetiker erkranken nach BROD (1966) viermal so häufig an einer Pyelonephritis wie Normalpersonen. 6 % der männlichen und 26 % der weiblichen Patienten zeigen pyelonephritische Symptome gegenüber o,o4 % männlicher und o,12 % weiblicher Nichtdiabetiker (FUCHS 1969). Unter den renal bedingten Todesfällen bei Diabetikern ist die Pyelonephritis mit 65 - 7o % die häufigste Todesursache (FUCHS 1968).

4. Krankheitsbild

Die a k u t e Entzündung geht mit heftigen Beschwerden einher wie Dysurie, Algurie, Schmerzen im Bereich der Nierenlager begleitet von allgemeinen Entzündungszeichen wie Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Leukozytose, Fieber, Schüttelfrost und Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Der Nachweis von Bakterien und Leukozyten im Urin ist nur noch eine Bestätigung der Diagnose, die in 9o - loo % der Fälle gestellt wird (HOIGNE u.Mitarb. 1968). Bei Kindern bietet der akute Infekt meistens kein charakteristisches Bild, sondern verläuft wie ein grippaler Infekt.

Der c h r o n i s c h e Harnweginfekt bereitet hingegen wenig Beschwerden. Er verläuft zunächst symptomarm oder sogar symptomlos und wird daher häufig erst im symptomreichen Spätstadium diagnostiziert. Die Diagnose Harnweginfekt muß sich daher auf objektive Zeichen gründen. Leitsymptome sind Bakteriurie und Leukozyturie. Ist die Bakteriurie das einzige Symptom der Pyelonephritis, spricht man von a s y m p t o m a t i s c h e r B a k t e r i u r i e . Sie kann klinischen Symptomen um Wochen und Monate vorausgehen. Da sie selten frühzeitig erkannt wird, ist sie in hohem Maße für die Entstehung und das Fortschreiten der chronischen Pyelonephritis verantwortlich (BIECHTELER u.Mitarb. 197o, HIRSCH 1965, LINZENMEIER 1965, OEHME 1967, SCHEITLIN 1967, SIEGET 1966, WAGENBICHLER u.Mitarb. 1969). Wichtig ist der quantitative Nachweis der Bakterien im Urin.

KASS (1967)prägte den Begriff der s i g n i f i k a n t e n B a k t e r i u r i e und versteht darunter einen Keimgehalt von mehr als 10^5 Keimen/ml Urin. Diese Zahl ist charakteristisch für den akuten Infekt und den akuten Schub einer chronischen Pyelonephritis.

Keimzahlen von 10^4 - 10^5 Keimen/ml legen den Verdacht eines Infektes nahe. Häufig werden sie zwischen zwei Schüben eines chronischen Infektes gefunden, außerdem bei einem abklingenden Infekt. Weiter kommen sie auch bei der akuten Form vor,

wenn die Verweildauer des Urins in der Blase z.B. durch Pollakisurie zu kurz war, oder bei einer Polyurie der Verdünnungseffekt die Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien übersteigt.
Zahlen unter 10^4 Keimen/ml sprechen nach KASS für eine Kontamination. Diese Einteilung wird von zahlreichen Autoren bestätigt.

Auch bei dem zweiten Leitsymptom, der L e u k o z y t u r i e ist eine quantitative Bestimmung der Leukozytenzahl im nativen Urin wichtig. Die Leukozyturie ist nicht immer mit einer Bakteriurie verbunden. Eine isolierte Leukozyturie wird in 15 - 25 % angetroffen, die signifikante Bakteriurie ist in 72 - 96 % mit ihr kombiniert (HENZE 1969, KINCAID-SMITH u.Mitarb. 1965, LITTLE 1966, MENGEL 1967, NAYLOR u.Mitarb. 1967). Eine isolierte Leukozyturie kann bei einer Pyelonephritis entstehen, bei der die Erreger im Parenchym abgekapselt sind und keinen Anschluß an die Tubuli haben. Ebenfalls findet man sie unter der antibakteriellen Chemotherapie einer Pyelonephritis, da die Bakteriurie sich während der Behandlung schneller als eine Leukozyturie zurückbildet. Wird bei Therapiekontrollen das Antibiotikum, das die Keime an der Vermehrung hindert, nicht vor der Untersuchung abgesetzt, fehlt die Ausscheidung von Bakterien bei vorhandener Leukozyturie. Deshalb soll eine Urinkontrolle nur nach einem therapiefreien Intervall von drei Tagen durch-

geführt werden, da sonst eine in Wirklichkeit noch weiterbestehende bakterielle Entzündung übersehen wird (HENZE 1969, HIRSCH 1965, MAI u.Mitarb. 1969, RITZERFELD 1969). Eine Leukozyturie muß immer den Verdacht des bakteriellen Infektes erwecken. Können bei wiederholten Kontrollen nie Bakterien nachgewiesen werden, muß man an eine Urogenitaltuberkulose denken.

Außer der quantitativen Keimzahlbestimmung ist auch die qualitative Untersuchung von Bedeutung, da sie eine Kontamination durch Nachweis apathogener Keime sichern kann. Zur Einleitung der Therapie ist die Kenntnis der Keimart und deren Resistenzlage gegenüber Chemotherapeutika und Antibiotika ebenfalls wichtig.
Die Bakterien, die bei der Pyelonephritis vor allem gefunden werden, sind gramnegative Stäbchen wie E. coli 4o-7o %, Proteus 1o-35 %, Klebsiella 8% und Pseudomonas aeruginosus 7-1o %. Von den grampositiven Keimen kommen Enterokokken in 14-2o % in Frage (BALDAUF u.Mitarb. 197o, FROHMÜLLER 1968, GEKLE 1967, LINZENMEIER 1969, MENGELE 1967, RITZERFELD 1969, SCHEITLIN 1967). Insgesamt sind die gramnegativen Keime in 9o % für den Harnweginfekt verantwortlich; als Verunreinigung kommen sie in 1o % vor. Beim Nachweis grampositiver Keime liegt der Verdacht einer Kontamination sehr nahe. Ursache einer signifikanten Bakteriurie sind sie nur in 1 % - 9,7 % (BALDAUF u.Mitarb. 197o, BRÜHL u.Mitarb. 1967, OEHME 1967).

5. Diagnosestellung

Die Diagnose Harnweginfekt stützt sich auf den Nachweis von Bakteriurie und Leukozyturie.

Bakterien im Urin sind allerdings noch kein Beweis für einen Harnweginfekt, da pathogene Keime auch durch Kontamination in den Harn gelangen können. Die gleichen Bakterien, die einen Infekt verursachen, kommen als normale Flora in den ableitenden Harnwegen vor. Daher ist die quantitative Bestimmung der Keimzahl wichtig. Bakterien, die aus dem Nierenparenchym und den oberen Harnwegen stammen, vermehren sich während ihrer Verweildauer in der Blase rasch und führen zu einem hohen Keimgehalt des Urins. Keimen aus den unteren Harnwegen fehlt die Möglichkeit der Vermehrung; sie kommen im frisch gelassenen Urin nur in geringer Zahl vor.

Bei der quantitativen Keimzahlbestimmung muß frisch gelassener Urin untersucht werden, da Harn ein ideales Nährmedium für Bakterien ist und es bei längerem Stehenlassen des Urins zu einer Vermehrung der Keime kommt (BRÜCKEL 1966, BRÜHL 1967, HIRSCH 1965, LINZENMEIER 1965, MEHNERT u.Mitarb. 1959). Viele Keime haben eine kurze Generationszeit. Bei E. coli verdoppelt sich die Keimzahl in 2o Minuten, nach 2 Stunden nimmt sie schon um eine Zehnerpotenz zu (BLUMBERG 1969, BRÜHL 1965, REBER 1967, RITZERFELD 1969, SCHITTLIN 1964). Ein Urin, der mehrere Stunden bei Zimmertemperatur

gestanden hat, kann daher eine hohe Keimzahl aufweisen, obwohl nur eine Verunreinigung vorliegt. Deshalb wird von zahlreichen Autoren gefordert, daß der Urin innerhalb 1/2 - 1 Stunde nach Entnahme oder 4 Stunden danach bei Aufbewahrung bei 4° C untersucht werden muß. Ebenso wichtig ist, daß der zu untersuchende Harn eine ausreichend lange Blasenverweildauer hatte, um die Vermehrung der Bakterien zu ermöglichen. Am besten untersucht man Morgenurin oder die letzte Blasenentleerung soll 4 Stunden zurückliegen (BRÜHL 1967, GUTTMANN u.Mitarb. 1967, HIRSCH 1965, LINZENMEIER 1965, NAUMANN u.Mitarb. 1969, REBER 1967, SIEGEL 1966).

Zum Nachweis der signifikanten Bakteriurie gibt es zahlreiche Methoden: chemische, bakterioskopische und kulturelle.

Am genauesten ist der kulturell-quantitative Nachweis, der zugleich eine Keimidentifizierung zuläßt. Das exakteste Verfahren ist die G u ß p l a t t e n m e t h o d e , bei der die Zahl der Kolonien pro Volumeneinheit Urin festgestellt wird. Das Verfahren ist sehr aufwendig, so daß es zur routinemäßigen Anwendung nicht gut geeignet ist. Eine neue quantitative Methode ist das E i n t a u c h v e r f a h r e n mit U r i c u l t. Hier entspricht eine bestimme Anzahl Kolonien einer bestimmten Keimzahl/ml Urin. Diese Zahl kann man mit Hilfe von Verdünnungsreihen genau

festlegen. Daneben gibt es noch s e m i q u a n t i t a t i v e k u l t u r e l l e Methoden, wie das Kreuzstrichverfahren mit seinen Modifikationen.

Zu den semiquantitativen Verfahren gehört auch die b a k t e r i o s k o p i s c h e Methode. Am genauesten ist hierbei die Beurteilung eines gram- oder methylenblaugefärbten Ausstrichpräparats von Nativurin. Die Gramfärbung ermöglicht gleichzeitig eine grobe Differenzierung der Keime in Gramnegative und Grampositive.

C h e m i s c h e Methoden wie Nitrit-Test und TTC-Test geben nur einen orientierenden Überblick. Das Prinzip beruht auf dem Nachweis von Stoffwechselprodukten der Bakterien, die bei einer gewissen, für eine hohe Keimzahl sprechenden Konzentration zu einer chemischen Veränderung der Testsubstanz führen. Die chemischen Verfahren haben eine hohe Quote an falsch negativen Ergebnissen.

Die L e u k o z y t e n weist man am exaktesten durch Zählung des Nativurins in der Fuchs-Rosendahl-Kammer nach. Die Angabe der Leukozytenzahl im Sediment besitzt nur eine Pseudoexaktheit, da sie zu sehr subjektive Aussage des Untersuchers ist (GÜNTHER 1969, MEHNERT u.Mitarb. 1959, OEHME 1967). Deshalb ist vor allem bei "zellarmen" Urinen, bei denen das Sedimentergebnis nicht infektbeweisend ist, eine genaue Zählung erforderlich.

6. Folgen des Harnweginfektes

Die rechtzeitige Diagnose des Harnweginfektes ist wichtig, da eine unerkannte Entzündung schwerwiegende Folgen nach sich zieht. Ebenso wichtig ist eine regelmäßige Verlaufskontrolle, da eine nicht ausreichend therapierte akute Entzündung oft in die symptomarme chronische Form mit allen ihren Folgen übergehen kann. Die Exazerbation folgt meist im ersten Jahr nach Diagnosestellung, so daß in dieser Zeit besonders häufig Kontrollen notwendig sind, und zwar anfangs in monatlichen, später in vierteljährlichen Abständen. Solange noch vermehrungsfähige Keime im Parenchym vorhanden sind, schreitet die chronische Pyelonephritis immer weiter fort. Es entstehen ausgedehnte Destruktionen im Parenchym mit Narbenbildung. Folge ist eine tubuläre Insuffizienz mit den Symptomen Hyposthenurie, renale Acidose, verminderte Phenolrotausscheidung. Durch die Narben kommt es zur Einengung von Gefäßen mit den Folgen der glomerulären Minderleistung, wie Anstieg des Rest-Stickstoffs, Harnstoffstickstoffs, Kreatinins und renaler Hypertonie. Das Finalstadium ist die Urämie (BÖHME 1969, FROHMÜLLER 1968). Um diese Folgen zu verhindern, ist bei bekannter Diagnose eine ausreichende und gezielte Therapie notwendig.

7. Therapie des Harnweginfekts

Die Wahl des zu verabreichenden Medikaments richtet sich danach, ob es sich um einen akuten oder chronischen Infekt handelt.

Da die Erreger- und Resistenzprüfung einige Tage in Anspruch nimmt, kann man bei der Diagnose "akuter Harnweginfekt" nicht das Ergebnis des Antibiogramms abwarten; die Therapie soll sofort eingeleitet werden, um eine weitere Vermehrung und Ausbreitung der Bakterien zu verhindern. Bei der Wahl des Medikamentes sollte man neben dem Harnspiegel den Blut- und Gewebespiegel berücksichtigen. Wählt man ein lumenwirksames Chemotherapeutikum, bei dem lediglich der Harnspiegel hoch ist, wird der Urin zwar keimfrei und so die weitere Keimaszension verhindert. Die Herde im Parenchym werden wahrscheinlich in geringerem Maße beeinflußt und können den entzündlichen Prozess weiter unterhalten. Es ist daher auch wichtig, einen hohen Blut- und Gewebespiegel zu erreichen (FUCHS 1969, GUDOWSKI 1962).

Bei Beginn der Therapie wählt man bei noch unbekanntem Erreger und Resistenz ein Antibiotikum mit weitem Wirkungsspektrum,das die meist für den Harnweginfekt verantwortlichen gramnegativen Keime erfaßt. Zur Therapie des a k u t e n Infekts eignen sich Chloramphenicol und Sulfonamide, die beide einen hohen Blut- und Gewebespiegel erreichen. Sie sollen über 3 bis 4 Wochen hochdosiert verabreicht werden (FROHMÜLLER 1968, GUDOWSKI 1968, LITTLE 1966, OEHME 1967). Sprechen die Erreger auf das Antibiotikum an, kommt es schon innerhalb weniger Stunden zum

Keimabfall. Bleibt dieser aus oder stellt sich das gewählte Medikament im Antibiogramm als unwirksam heraus, muß man auf ein anderes, als wirksam getestetes Medikament umstellen (FUCHS 1969). Nach 2 bis 4-wöchiger Therapie wird nach einem therapiefreien Intervall die Keimzahl im Urin überprüft und je nach Ergebnis die Therapie beendet oder weitergeführt (FUCHS 1969, SCHEITLIN 1968). Weitere Kontrollen empfehlen sich erst im Abstand von vier Wochen, dann vierteljährlich, um das Aufflackern eines noch latent vorhandenen Infektes zu erfassen.

Bei dem c h r o n i s c h e n Infekt entscheidet die antibakterielle Therapie über den stationären oder progressiven Verlauf der Erkrankung. Hier werden meistens die sogenannten Problemkeime Proteus, Pyocyaneus und Klebsiella gefunden, die eine schwierige Resistenzlage aufweisen. Daher muß die Wahl des Medikamentes unbedingt nach dem Ergebnis des Antibiogramms erfolgen, da es bei Einsatz des falschen Chemotherapeutikums zur neuen Resistenzbildung und zum Fortschreiten des entzündlichen Prozesses kommt (FUCHS 1969). Das Ziel der Therapie beim chronischen Infekt besteht in der Erhaltung der noch vorhandenen Nierenfunktion durch Vernarbung der Parenchymherde. Um dieses Ziel zu erreichen, muß sich die Behandlung als sogenannte L a n g z e i t - t h e r a p i e über mindestens ein Jahr erstrecken.

Hierfür werden verschiedene Formen empfohlen: die intermittierende Stoßtherapie, die Schaukeltherapie und die Dauertherapie mit niedrigeren Dosen des Antibiotikums. Die Wahl des Medikaments ist bei der Langzeittherapie neben dem Antibiogrammergebnis von verschiedenen Faktoren abhängig:

1) Vom Zustand der Nierenfunktion. So kann Nitrofurantoin nur bis zu einem Kreatininwert von 2,5 - 3 mg% verordnet werden, da es ausschließlich über die Niere ausgeschieden wird (FROHMÜLLER 1968). Außerdem muß man beachten, daß bei Funktionseinschränkung niedrigere Dosen anzuwenden sind, da die meisten Medikamente kumulieren (HASCHEK 1963).

2) Von der Toxizität der Substanz selbst. Streptomycin, Kanamycin und Colistin sind wegen ihrer ausgeprägten toxischen Nebenwirkungen z.B. auf Gehör und Gleichgewichtsorgan zur Dauertherapie ungeeignet (HITZENBERGER 1966).

Mit einer konsequent durchgeführten Therapie heilen 30-50 % der chronischen Pyelonephritiden aus, allerdings mit Defekten (BROD 1966). Wird die Behandlung zu früh abgebrochen, kommt es in 67 % zu einem Rezidiv (BRÜHL 1969). Besteht jedoch eine urologische Grundkrankheit, sind trotz intensiver Chemotherapie die Chancen, den Infekt zu beseitigen, gering.

II. Problemstellung

Wegen der Häufigkeit der Pyelonephritis wurden zur Aufdeckung der Leitsymptome Bakteriurie und Leukozyturie sogenannte Such- oder Screening-Tests entwickelt. Diese sollen die Diagnosestellung erleichtern. Diese Tests sind in der Praxis durchführbar. Sie müssen einfach, schnell und routinemäßig anzuwenden sein, reproduzierbare Ergebnisse liefern und eine geringe Fehlerbreite aufweisen. Besondere Aufmerksamkeit muß man Patienten mit prädisponierenden Faktoren schenken, um hier die häufig asymptomatische Bakteriurie aufzudecken.

Wir erprobten folgende Methoden, die noch genauer erläutert werden, und verglichen die Ergebnisse auf ihre Brauchbarkeit:

1) Nitur-Test
2) TTC-Test
   Beide Methoden geben einen orientierenden Überblick.
3) Gramfärbung eines Ausstrichpräparats von Nativurin.
   Dieses Verfahren liefert semiquantitative Ergebnisse.
4) Die direkte Kultur mit Erreger- und Resistenzbestimmung durch das Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universitätsklinik Homburg. Diese Methode ist ebenfalls semiquantitativ.

5) Die wichtigste Untersuchung war die Prüfung des Uricult-Tests - ein neues quantitatives kulturelles Objektträgerverfahren. Von anderen Autoren wird die Übereinstimmung dieses Verfahrens mit den Ergebnissen der Gußplattenmethode als sehr gut bezeichnet, so daß wir letztere zur Kontrolle nicht anwendeten. Der bewachsene Objektträger kann zur Keimidentifizierung und Resistenzprüfung verwandt werden.
6) Leukozytenkammerzählung. Die Ergebnisse verglichen wir mit dem Sedimentbefund.

Neben diesen Nachweismethoden zum Auffinden der Leitsymptome des Infektes ist es genauso wichtig, die urologische Grundkrankheit, den prädisponierenden Faktor zu suchen, da es ohne dessen Beseitigung nicht zum Ausheilen des Infektes kommt.

III. Beobachtungsgut und Methodik

A. Patientengut

Es wurden insgesamt 1 2oo Patienten der urologischen Poliklinik untersucht, ohne daß zuvor eine Auswahl infektverdächtiger Personen getroffen worden war. Von diesen waren 4oo Kinder - 93 männliche und 2o7 weibliche -. Bei den Erwachsenen handelte es sich um 528 männliche und 372 weibliche Patienten.

B. Angewandte Methoden

Bei den 1 2oo Urinproben wurde die Brauchbarkeit folgender Screening-Tests zum Nachweis einer Bakteriurie erprobt:

1. Bestimmung des Bakteriengehalts im Urin mit Uricult-Objektträgern.
2. Anfertigung eines Gram gefärbten Ausstrichpräparats des Nativurins.
3. TTC-Test Triphenyltetrazoliumchlorid (Testtabletten der Fa. Merck).
4. Nitur-Test (Teststäbchen der Fa. Boehriger Mannheim)
5. Leukozytenzählung im Nativurin in der Fuchs-Rosenthal-kammer.

Zusätzlich wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. die routinemäßig bei allen ambulanten Patienten durchgeführte Sedimentuntersuchung durch das Labor der Urologischen Klinik.
2. die qualitative und semiquantitative Keimbestimmung durch das Institut für Hygiene und Mikrobiologie. Zu dieser Untersuchung wurden routinemäßig alle Urine von Patienten mit infektverdächtiger Symptomatik oder mit prädisponierenden Faktoren eingesandt.

1. Uringewinnung

a) Kinder

Bei den Knaben wurde nach vorheriger Reinigung der äußeren Harnröhrenöffnung mit Cyclohexidinazetat o,o5 % Mittelstrahlurin verwandt. Bei den Mädchen wurde ebenfalls nach vorheriger Reinigung Katheterurin untersucht, der mit Einmalkathetern gewonnen wurde. Dieses Verfahren war notwendig, da es für die kleineren Mädchen kaum möglich war, die Technik der Mittelstrahlgewinnung auszuführen. Es wurden demnach 93 Mittelstrahl- und 2o7 Katheterurine untersucht.

b) Erwachsene

Bei den 528 männlichen Patienten wurde Mittelstrahlurin verwendet. Die 372 Patientinnen wurden zur Uringewinnung nach vorheriger Reinigung der äußeren Harnröhrenöffnung mit Cyclohexidinazetat o,o5 % mit Einmalkathetern katheterisiert. Wenn man die Gruppe der Kinder und der Erwachsenen zusammennimmt, wurden 621 Mittelstrahl- und 579 Katheterurine zu den Untersuchungen herangezogen. Zum Auffangen des Urins kamen steril verpackte Plastikgefäße zum Einmalgebrauch zur Anwendung (Fa. A/S Nunc Dänemark).

Die Packung enthält einen blauen und weißen Becher, lo ml Cyclohexidinazetat als Desinfektionsmittel und ein Plastikspitzröhrchen mit Schraubenverschluß, das für den TTC-Test geeignet ist. Die erste Urinportion des Mittelstrahl- und auch des Katheterurins wurde in dem weißen Becher, die zweite Portion in dem blauen Becher aufgefangen. Mit letzterer wurden die einzelnen Untersuchungen durchgeführt.

2. Uricult

Bei dem Uricult-Test handelt es sich um einen handelsüblichen Objektträger, der auf der einen Seite mit Normal-Agar, auf der anderen Seite mit Mac Conkey-Agar beschichtet ist (Orion AG Finnland).

P r i n z i p : Entsprechend der Keimzahl im Urin kommt es nach Eintauchen des Objektträgers in die Urinprobe nach 24 stündiger Inkubation bei 37° C zu einem Keimwachstum in einer Koloniendichte, die der Keimzahl im Urin proportional ist. Auf dem Normal-Agar wachsen sowohl gramnegative als auch grampositive Keime, während auf Mac Conkey-Agar ausschließlich pathogene Keime wachsen. Außerdem hemmt es das Schwärmphänomen bei Proteus. Die bewachsenen Objektträger werden dem zuständigen bakteriologischen Laboratorium zur Keimidentifizierung und zur Resistenzbestimmung übersandt.

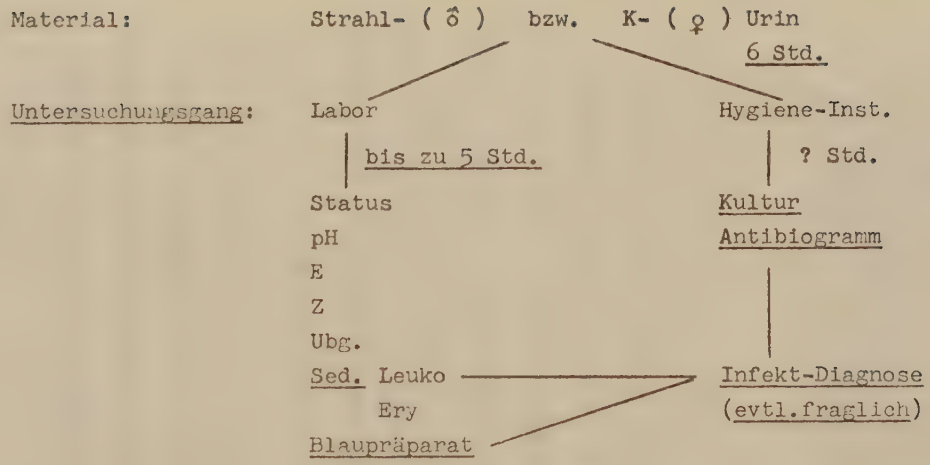
M e t h o d e : Der obere beidseitig agarfreie Rand des Objektträgers trägt auf beiden Seiten die Bezeichnung

der Art des jeweiligen Nährbodens. Der Objektträger wird in einem sterilen Plastikbehälter, dessen Boden mit Filterpapier zum Aufsaugen von überschüssigem Urin ausgelegt ist, geliefert. Der Objektträger darf nur an dem unbeschichteten Ende berührt werden, um eine Verunreinigung zu vermeiden. Er wurde jeweils in die zweite Urinportion eingetaucht, so daß das Agar bis zum oberen Rand gleichmäßig benetzt wurde. Wenn die Urinmenge gering war, wurde der Objektträger so übergossen, daß er überall befeuchtet war. Nachdem der überschüssige Urin abgetropft war, wurde der Objektträger in einem Brutschrank 24 Stunden bei 37° C bebrütet.

Von der Entnahme des Urins bis zum Eintauchen von Uricult in den Harn vergingen höchstens fünf Minuten. In dieser Zeit ist eine Vermehrung der Keime im Urin unwahrscheinlich. Die Gefahr einer Verunreinigung ist ebenfalls außerordentlich gering, wenn exakt und sauber vorgegangen wird. Mit Uricult ist die Forderung nach schneller Urinuntersuchung gut zu erfüllen. Folgende Schemata zeigen den vorher üblichen und den neuen Untersuchungsgang mit ihren Unterschieden.

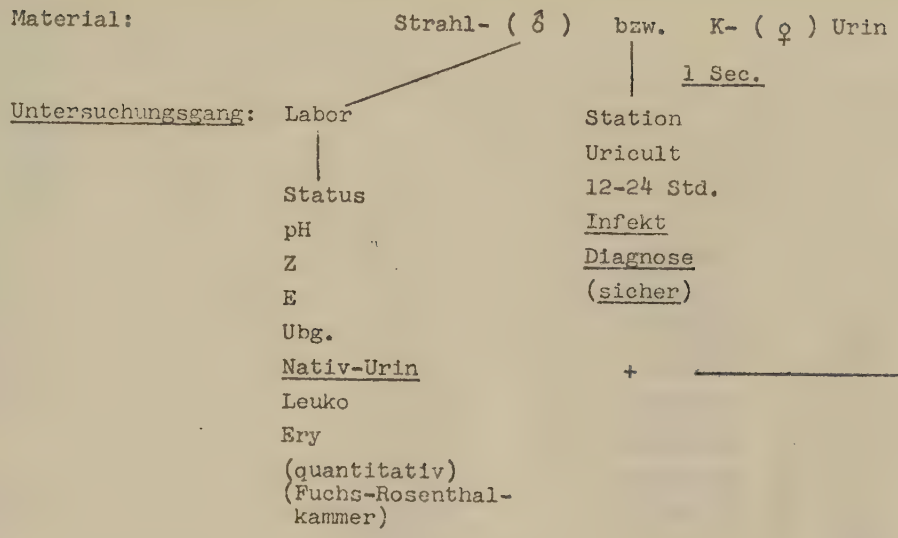
Die Auswertung des Ergebnisses wurde durch Vergleich der Koloniendichte auf Uricult mit standartisierten Musterbildern der Koloniendichte zwischen 10^3 und 10^7 Keimen/ml vorgenommen, die jeder Packung beiliegen. Zur Kontrolle der Abbildungen fertigten wir eine entsprechend standartisierte Verdünnungsreihe mit E. coli auf Uricult an und photographierten das Resultat. Dabei zeigte sich kein

A. Bisher:



Nachteil: Der Zeitraum von der Urinentnahme bis zur Untersuchung ist sowohl für Labor als auch für Hygiene-Institut (Kultur) für eine sinnvolle Beurteilung zu lang. Es werden falsch positive Infektdiagnosen gestellt mit entsprechender Therapie-Konsequenz.

B. Neu:



Vorteile: 1. Infektdiagnose sicher und schnell (auf der Station)
2. Antibiogramm nur noch gezielt bei sicherem Infekt.
3. Laboraufwand verringert (kein Sediment, kein Blaupräparat)

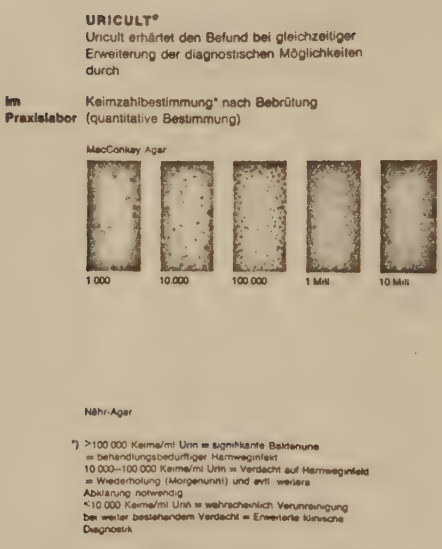


Abb. 1 Musterbilder der Koloniendichte von 10^3 - 10^7 Keimen auf Uricult. Die Koloniendichte ist der Keimzahl im Urin proportional. Auf Nähr-Agar wachsen sowohl gramnegative als auch grampositive Keime; auf Mac Conkey-Agar wachsen ausschließlich pathogene Keime; außerdem hemmt es das Schwärmphänomen bei Proteus. Die bewachsenen Objektträger werden einem bakteriologischen Laboratorium zur Keimidentifizierung und zur Resistenzbestimmung übersandt.

Unterschied zu den Abbildungen, die zur Auswertung des Tests geliefert werden.

Das Ablesen erfolgte nach 24 Stunden. Bei Kontrollen nach 18 und 20 Stunden zeigte sich, daß Koloniendichten von 10^3 und 10^4 Keimen/ml keine Veränderung mehr erfuhren. Bei Keimzahlen von 10^5, 10^6 und 10^7 Keimen/ml war diese Dichte der Bewachsung ebenfalls schon festzustellen. In den folgenden Stunden veränderte sich nur noch die Größe der Einzelkolonie, so daß anschließend der Bakterienrasen dicker, aber nicht dichter war. Das Ablesen der Keimzahl anhand der Tabelle ist auch für den Ungeübten einfach, die einzige Schwierigkeit liegt in dem Keimzahlbereich von 10^6 und 10^7 Keimen/ml. Hier sind keine Einzelkolonien mehr zu erkennen, sondern nur noch ein Bakterienrasen, der bei flüchtigem Betrachten mit einem unbewachsenen Objektträger verwechselt werden kann. Dieser zeigt aber im Gegensatz zum matten, stark bewachsenen mehr Glanz. Häufig ist der positive Befund je nach Keimart auch schon am Geruch des Objektträgers zu erkennen.

Bei Keimzahlen unter 10^4 Keimen/ml wurde Uricult vernichtet. Bei Zahlen von 10^4 Keimen/ml wurden Kontrolluntersuchungen durchgeführt, da der Verdacht eines chronischen Infektes nahe liegt. Bei 10^5 Keimen/ml und mehr wurde der bewachsene Objektträger zur Keimidentifizierung und zum Antibiogramm in das Institut für Hygiene und Mikrobiologie eingesandt. Die so gewonnenen Resultate wurden mit denen verglichen, die das Institut von dem eingesandten Urin erhalten hatte.

Die Gefahr einer individuell unterschiedlichen Beurteilung des Uricultergebnisses besteht kaum, da die Vergleichsabbildungen genaue Anhaltspunkte bieten.

3. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat

Nativurin der zweiten Portion wurde unmittelbar nach der Uringewinnung und nach guter Durchmischung auf einem Objektträger ausgestrichen und luftgetrocknet. Dieses Präparat wurde nach Gram gefärbt und 2 Minuten lang mit 5oofacher Vergrößerung durchmustert. Es wurden 1 Keim pro Gesichtsfeld in mindestens lo Gesichtsfeldern oder mehr als 1 Keim pro Gesichtsfeld auch in weniger als lo Feldern als positiv bewertet. Diese Zahl entspricht einer Keimzahl von lo^5 Keimen/ml und mehr. Die Methode ist aufwendiger als der Uricult-Test, da das Färben eines Präparats 5 Minuten und das Durchmustern weitere 2 Minuten dauern. Außerdem ist zur Anfertigung des Grampräparats einige Übung im Färben notwendig, um ein brauchbares Präparat zu erhalten. Die Auswertung erfordert eine gewisse Kenntnis und Erfahrung in der Bakterioskopie, um zu verhindern, daß Verunreinigungen und andere Artefakte als Bakterien angesehen oder aber vorhandene Keime übersehen werden. Damit stets die gleichen Bedingungen vorliegen, wird diese Untersuchung am besten von ein und derselben Assistentin über längere Zeit durchgeführt.

4. TTC-Test (Triphenyltetrazoliumchlorid)

Der TTC-Test beruht auf der Umwandlung von farblosem Triphenyltetrazoliumchlorid in rotes Triphenylformazan durch die Redoxsysteme vorhandener Bakterien.

Die Durchführung erfolgte in sterilen Plastikspitzröhrchen mit Schraubverschluß. Wir verwendeten 1 Testtablette für 2 ml Urin und bebrüteten 12 Stunden bei 37°. Der Test wurde unmittelbar nach dem Eintauchen von Uricult und dem Ausstreichen des Grampräparats mit der 2. Urinportion ausgeführt und sofort bebrütet.

Der Test ist positiv, wenn eine Rotfärbung des inkubierten Urins stattgefunden hat. Das Ergebnis wurde nach 12 Stunden abgelesen, wobei entsprechend den Angaben des Herstellers eine schwache Rosafärbung mit +, eine Rotfärbung mit ++ und eine starke Rotfärbung mit rotem Bodensatz mit +++ bezeichnet wurden. Dieser Test ist schnell angefertigt, das Ablesen ist einfach, er erfordert allerdings eine 12-stündige Inkubation. Die Auswertung beruht auf einer subjektiven Angabe des Untersuchers, so daß je nach dessen Genauigkeit unterschiedliche Resultate entstehen können. Dies gilt vor allem für die Beurteilung einer leichten Rosafärbung, die von dem einen schon als positiver von dem anderen noch als negativer Befund angesehen wird.

5. Nitur-Teststreifen

Der Nitur-Test beruht auf dem Prinzip der Grieß'schen Probe - Reduktion von Nitrat zu Nitrit unter Rotfärbung durch Stoffwechselaktivität von Bakterien. Voraussetzung ist das Vorhandensein von Nitrat bildenden und nicht geschädigten Keimen. Sind diese medikamentös beeinflußt,

funktionieren die zur Reduktion notwendigen Redoxsysteme nicht mehr. Bei sehr hoher Keimzahl im Urin kann der Test falsch negativ ausfallen, da das Nitrit weiter zu NH_3 reduziert wird und kein Substrat mehr zur Reaktion zur Verfügung steht. Die Teststäbchen wurden eine 1/2 Minute in die zweite Urinportion eingetaucht. War das Teststück anschließend rot gefärbt, galt der Test je nach Intensität der Verfärbung als +, ++, +++.

6. Leukozytenzählung

Die Leukozyten wurden in Nativurin in der Fuchs-Rosenthal-Kammer gezählt. Diese wird sonst zur Liquorzellzählung verwandt. Zur Auszählung von Leukozyten im Nativurin ist sie aufgrund ihres großen Flächeninhalts - 16 mm^2 - gut geeignet. Es können bei einer einmaligen Füllung genügend 1 mm Quadrate ausgezählt werden im Gegensatz zu den Zählkammern für Blut, bei denen zur Auszählung von mehreren 1 mm Quadraten die Kammer jedesmal neu gefüllt werden muß. Die Tiefe der Fuchs-Rosenthal-Kammer beträgt o,2 mm, der Rauminhalt 3,2 mm^3. Die Füllung der Kammer wurde nach dem Uricult-Test, dem Grampräparat, dem TTC-Test und dem Nitur-Test vorgenommen, weil bei der Leukozytenzählung eine sofortige Verarbeitung keine Vorteile bietet. Zu lange Zeit sollte jedoch auch nicht vergehen, da dann Veränderungen der Leukozytengestalt auftreten können, so daß sie

schlechter zu erkennen sind. Die Auszählung kann bei einiger Übung und weniger als 4 Leukozyten/mm^2 mit zehnfacher Vergrößerung erfolgen, sonst empfiehlt es sich, um genaue Werte zu erhalten, die vierzigfache Vergrößerung zu benutzen. Der Zellgehalt pro 1 mm^3 errechnet sich aus der Gesamtzellzahl dividiert durch 3,2. Will man den Wert für einen ml erhalten, muß man mit 1 ooo multiplizieren

$$\frac{\text{Gesamtzellzahl x looo}}{3,2}$$

Die Leukozytenzählung ist je nach Übung recht zeitaufwendig und erfordert einige Zeit des Einarbeitens. Sonst können vorhandene Erythrozyten oder andere Verunreinigungen leicht als Leukozyten gezählt oder aber Leukozyten nicht als solche erkannt werden. Zahlen über lo Leukozyten/mm^3 bzw. lo ooo/ml werden als obere Grenze der Norm angesehen. Zahlen bis 2o/mm^3 bzw. 2o ooo/ml wecken den Verdacht eines Infektes. Werte über 2o/mm^3 bzw. 2o ooo/ml sind sicher pathologisch (BRÜHL 1967, DISTEL 1967, FUCHS 1969, GUDOWSKI 1968, LINZENMEIER 1965).

7. Untersuchung des Urinsediments

Diese Untersuchung wurde im Labor der urologischen Klinik durchgeführt, wobei die medizinisch-technischen Assistentinnen, die die Beurteilung vornahmen, turnusmäßig wechselten. Das ungefärbte Sediment wurde auf Leukozyten, Erythrozyten, Epithelien, Salze und Bakterien mikroskopisch unter-

sucht. Diese Ergebnisse wurden mit denen der Leukozytenkammerzählung, des Gramausstrichs und des Uricult-Tests verglichen. o-2 Leukozyten pro Gesichtsfeld wurden als Norm betrachtet.

8. Bakteriologische Untersuchung durch das Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Von der zweiten Urinportion wurde ein steril verkorktes Glasröhrchen abgefüllt und an das Institut für Hygiene und Mikrobiologie eingesandt. Es wurden, wie es in der urologischen Poliklinik üblich ist, die Röhrchen eines ganzen Vormittags gesammelt und am frühen Nachmittag in das im Gelände liegende Institut gebracht. Die zuerst entnommenen Urinproben lagerten also mindestens 4-5 Stunden bei Zimmertemperatur, bevor sie untersucht wurden. Wenn in den Proben Keime vorhanden waren, bestand in dieser Zeit schon die Möglichkeit einer Keimvermehrung, so daß Kontaminationskeime ein falsch positives Ergebnis vortäuschen konnten.

Die Forderungen, die an eine genaue Urinuntersuchung gestellt werden, werden dabei nicht erfüllt. Bei positivem Ergebnis wurde eine Keimidentifizierung - Varia - vorgenommen, eine quantitative Keimzählung wurde nicht durchgeführt. Es wurde lediglich angegeben, ob die Keime direkt oder erst nach Bouillonanreicherung gewachsen waren. Außerdem wurde bei positivem Ausfall ein Antibiogramm angefertigt. Dieser Untersuchungsgang wurde in der urologischen Poliklinik bei jedem Patienten durchgeführt, der aufgrund von Anamnese, Symptomatik oder prädisponierender Faktoren infektverdächtig erschien.

Die Ergebnisse der direkten Kultur wurden mit den Resultaten des Uricult-Tests verglichen, der bei positivem Ausfall ebenfalls zur Keimidentifizierung und zum Antibiogramm eingeschickt wurde.

IV. Ergebnisse

1. Uricult

Die Koloniendichte der 1 2oo Uricult-Tests ist aus Tabelle 1 zu ersehen.

Keime/ml	Erwachsene	Kinder	Gesamt
$0 - 10^4$	645= 71,6%	237= 79%	882= 73,5%
$10^4+10^4-10^5$	60= 6,7%	12= 4%	72= 6,o%
10^5+ mehr	195= 21,7%	51= 17%	246= 2o,5%

Tab. 1: Koloniendichte von 1 2oo Uricult-Tests

Demnach wurde in 73 % der Fälle mit negativem Befund auf Uricult die aufwendige Bestimmung der Keimzahl im Urin durch das Institut für Hygiene und Mikrobiologie umsonst angefertigt. Aus Tabelle 1 ist zu entnehmen, daß zwischen den beiden Patientengruppen Kinder und Erwachsene kein erheblicher Unterschied besteht. Im folgenden sollen die einzelnen Keimzahlbereiche getrennt besprochen werden.

a) Negatives Keimwachstum auf Uricult und Keime $< 10^4$/ml

Diese Gruppe umfaßt 882 Patienten = 73,5 %. Sie unterteilt sich in 645 Erwachsene und 237 Kinder. In 549 Fällen = 62 % fielen bei fehlender Leukozyturie auch das Grampräparat, der TTC-Test und der Nitur-Test negativ aus. Eine **i s o l i e r t e L e u k o z y t u r i e** kam in 222 der Fälle vor = 25 %. Diese Gruppe wird noch gesondert besprochen werden. Das Grampräparat fiel in 33 der Fälle positiv aus = 3,7 %. Dabei war in 6 Fällen = o,7 % der TTC-Test bei gleichzeitig vorhandener Leukozyturie ebenfalls positiv. In diesen o,7 % liegt der Verdacht falsch negativer Uricultproben vor. Tabelle 2 faßt diese Ergebnisse noch einmal zusammen.

	Leukozyturie		Grampräparat		TTC-Test		Nitur-Test	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
Erwachsene (645)	169= 26%	477= 74%	18= 3%	627= 97%	72= 12%	573= 88%	9= 1%	636= 99%
Kinder (237)	54= 20%	183= 80%	15= 6%	222= 94%	45= 17%	192= 83%	o= o%	237= 100%
Gesamt (882)	223= 25%	660= 75%	33= 4%	849= 96%	123= 14%	759= 86%	9= 1%	873= 99%

Tab. 2: Verhalten der einzelnen Tests bei neg. Keimwachstum und Keime $< 10^4$/ml

Vergleich der Leukozytenkammerzählung und der Leukozytenzählung im Sediment:

Bei beiden Patientengruppen wurde in 85 % ein übereinstimmendes Resultat gefunden. In 14 % wurden im Sediment weniger Leukozyten gezählt als bei der Kammerzählung. In 1 % lagen die Werte des Sediments höher als die der Kammerzählung.

Vergleich des Uricultergebnisses mit dem der direkten Kultur:

In 291 Fällen = 33 % wurde in der direkten Kultur ein negatives Keimwachstum festgestellt, in weiteren 291 Fällen = 33 %- Erwachsene 31 %, Kinder 39%- wuchsen nach Bouillonanreicherung folgende Keime: Staphylokokkus albus 67 %, E. coli 17 %, Proteus 8 %, Sonstige 8 %. In 3oo Fällen = 34 % waren die Ergebnisse der direkten Kultur positiv - Erwachsene 36 %, Kinder 28 %. Bei diesen positiven Befunden wurden folgende Keime gezüchtet:

Keime	Erwachsene (234)	Kinder (66)	Gesamt (3oo)
E. coli	66	21	87
Staphylokokkus albus	132	18	15o
Proteus	9	9	18
Enterobacter	3	-	3
Enterokokken	6	9	15
Hämolysierende Streptokokken	3	6	9

Keime	Erwachsene (234)	Kinder (66)	Gesamt (300)
Pseudomonas	3	-	3
Staphylokokkus aureus	3	3	6
Sonstige	9	-	9

Tab. 3: Keimarten, die bei neg. Uricult in der direkten Kultur gezüchtet wurden.

34 % der Patienten ohne Infekt, d.h. ohne Bakteriurie und ohne Leukozyturie wären ohne den Uricult-Test aufgrund dieser falsch positiven Befunde in der direkten Kultur, auf deren Ergebnis sich die Diagnose meist stützt, unnötig antibiotisch behandelt worden.

b) 10^4 - 10^5 Keime/ml

In dieser Dichte waren insgesamt 72 Uricult-Proben = 6 % bewachsen. Davon stammen 60 = 6,6 % von Erwachsenen und 12 = 4 % von Kindern. Von diesen 72 Patienten standen 24 = 33 % unter einer Infekttherapie. Eine Leukozyturie, die bei Patienten unter antibakterieller Therapie trotz nicht signifikanter Bakteriurie auf eine noch vorhandene Entzündung hinweist, war in 9 Fällen = 12,5 % vorhanden. In 45 Fällen = 62 % waren auf Mac Conkey Agar weniger als 10^4 Keime/ml gewachsen. Von diesen Proben wurden folgende Keime isoliert:

Staphylokokkus albus	24	=	33 %
Staphylokokkus aureus	3	=	4 %
Enterobacter cloaca	6	=	8 %
Enterokokken	6	=	8 %
E. coli	6	=	8 %

In den restlichen 27 Proben = 37,5 % wurden folgende Bakterien gefunden:

E. coli	15	=	21 %
Hämolysierende Streptokokken	3	=	4 %
Enterobacter cloaca	3	=	4 %
Klebsiella	3	=	4 %
Staphylokokkus albus	3	=	4 %

Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Tests.

In keinem der 72 Fälle fielen Leukozytenkammerzählung, Grampräparat von Nativurin, TTC-Test und Nitur-Test gleichzeitig positiv aus. In 39 Fällen = 54 % war außer der Uricultbewachsung mit 10^4 - 10^5 Keimen/ml bei fehlender Leukozyturie kein anderer Test positiv. In 9 Fällen lag neben dem Uricult-Befund eine Leukozyturie vor, in weiteren 12 Fällen war zusätzlich der TTC-Test positiv. In 3 Fällen waren Leukozyturie, positives Grampräparat und positiver TTC-Test vorhanden. Insgesamt wurde eine Leukozyturie in 24 Fällen = 33 % gefunden. Dieser Wert liegt um 8 % höher als der für die isolierte Leukozyturie. Tabelle 4 faßt die Ergebnisse noch einmal zusammen.

	Leukozyturie		Gramprä-parat		TTC-Test		Nitur-Test	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
Erwachsene (6o)	21= 35%	39= 65%	3= 5%	57= 95%	12= 2o%	48= 8o%	o= o%	6o= 1oo%
Kinder (12)	3= 25%	9= 75%	o= o%	12= 1oo%	3= 25%	9= 75%	o= o%	12= 1oo%
Gesamt (72)	24= 33%	48= 67%	3= 5%	69= 95%	15= 21%	57= 79%	o= o%	72= 1oo%

Tab. 4: Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Tests bei $1o^4$ - $1o^5$ Keimen/ml

Bei einem Keimwachstum von $1o^4$ - $1o^5$ Keimen/ml sollen wiederholte Kontrollen durchgeführt werden - bei Patienten mit antibakterieller Therapie im therapiefreien Intervall -, um eine sichere Aussage darüber zu gewinnen, ob ein Infekt vorliegt oder nicht.

Vergleich der Leukozytenkammenzählung mit der Leukozytenzählung im Sediment.

Eine Übereinstimmung der Ergebnisse ergab sich sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern in 75 %. In 25 % - 15 Erwachsene, 3 Kinder - wurden im Sediment negative Befunde erhoben, während die Leukozytenkammerzählung positiv ausfiel.

Vergleich des Uricultergebnisses mit dem der direkten Kultur.

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Ergebnisse des Keimwachstums	Erwachsene	Kinder	Gesamt
direkt	39 = 65 %	9 = 75 %	48 = 67 %
nach Bouillon-anreicherung	6 = 1o %	o = o %	6 = 8 %
negativ	15 = 25 %	3 = 25 %	18 = 25 %

Tab. 5 : Ergebnisse der direkten Kultur bei $1o^4$ - $1o^5$ Keimen auf Uricult.

Beim Vergleich der auf Uricult bestimmten Keimart mit der der direkten Kultur war in 15 % ein Unterschied vorhanden.

Die urologischen Grundkrankheiten, die bei dieser Patientengruppe gefunden wurden, sind in Tabelle 6 aufgeschlüsselt.

Organ	Erkrankung	Erwachsene	Kinder
Niere	Dysplasie	-	-
	Dystopie	-	-
	Nephritis	-	-
Nieren-becken	Steine	6 = 1o %	3 = 25 %
	Ektasie (Ureter-abgangsstenose)	-	-
	Tumor	-	-
	Stenose	9 = 15 %	-

Organ	Erkrankung	Erwachsene	Kinder
Ureter	Steine	3 = 5 %	-
	Tumor	-	-
	Entzündung (Tbc)	-	-
	Megaureter	-	-
	Ureter-Ostium-insuffizienz	-	-
Blase	Steine	-	-
	Divertikel	-	-
	Tumor	6 = 1o %	-
	neurogene Blasen-entleerungsstörung	6 = 1o %	-
	Enuresis ohne urologischen Befund	-	3 = 25 %
Blasenhals	Prostata-Adenom und-Ca	21= 35 %	-
Harnröhre	Striktur	-	-
	Divertikel	-	-
	Klappenbildung	-	-
posttraumatisch	posttraumatisch	-	3 = 25 %
ohne urologischen Befund	ohne urologischen Befund	9 = 14 %	3 = 25 %

Tab. 6: Urologische Grundkrankheiten bei Patienten mit $1o^4$ - $1o^5$ Keimen/ml.

c) $1o^5$ Keime/ml und mehr

In dieser infektsignifikanten Koloniendichte waren 264 = 2o,5 % Objektträger bewachsen.

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Erwachsene	Kinder	Gesamt
männlich	96 = 18 %	6 = 6%	1o2 = 16 %
weiblich	99 = 27 %	45 = 22%	144 = 25 %

Tab. 7: Geschlechtsverteilung bei signifikanter Bakteriurie.

Danach waren Frauen um 8 % häufiger infiziert als Männer. Bei den Kindern beträgt die Differenz zwischen Knaben und Mädchen 15 %. Unterteilt man die Gruppe der Kinder nach verschiedenen Altersstufen, erhält man folgendes Verhältnis:

Alter	männlich	weiblich	gesamt
1 - 4 J.	6 %	6 %	12 %
4 - 8 J.	6 %	12 %	18 %
8 - 12 J.	o %	72 %	72 %

Tab. 8: Altersverteilung bei Kindern mit signifikanter Bakteriurie.

Am häufigsten fand sich eine signifikante Bakteriurie bei Mädchen von 8 - 12 Jahren, während in dieser Altersklasse kein Knabe einen solchen Befund aufwies. In der Gruppe von 4 - 8 Jahren waren Mädchen doppelt so häufig befallen wie Knaben, zwischen 1 und 4 Jahren zeigten Knaben und Mädchen in gleicher Häufigkeit dieses Symptom. Insgesamt kam die Bakteriurie in dieser Altersgruppe am seltesten vor.

Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Tests.

Vergleicht man die einzelnen Testergebniss miteinander, ergibt sich, daß in 93 Fällen = 38 % alle ausgeführten Tests positiv waren. In 141 Fällen = 57 % waren je ein oder zwei Tests negativ. In 3 Fällen waren bei fehlender Leukozyturie auch das Grampräparat und der Nitur-Test negativ ausgefallen. In weiteren zwei Proben waren alle Tests außer Uricult negativ bei fehlender Leukozyturie.

	Leukozyturie		Grampräparat		TTC-Test		Nitur-Test	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
Erwachsene (195)	168= 86%	27= 14%	191= 98%	4= 2%	174= 89%	21= 11%	78= 4o%	117= 6o%
Kinder (51)	36= 71%	15= 29%	5o= 98%	1= 2%	51= 1oo%	o= o%	36= 71%	15= 29%
Gesamt (246)	2o4= 83%	42= 17%	241= 98%	5= 2%	225= 92%	21= 8%	114= 46%	132= 54%

Tab. 9: Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Tests bei 10^5 Keimen/ml und mehr.

Der TTC-Test und der Nitur-Test zeigen im Keimzahlbereich von 10^5 Keimen/ml und mehr bei Kindern eine größere Treffsicherheit als bei Erwachsenen, während bei diesen das Symptom Leukozyturie um 15 % häufiger vorhanden ist. Das Ergebnis der Uricultuntersuchung wurde als Maßstab für die Resultate der übrigen Tests verwendet, so daß deren negativer Ausfall bei gleichzeitig positivem Uricult als falsch negativ gewertet wurde. Da zur Kontrolle des Uricultergebnisses die Gußplattentechnik nicht angewandt wurde, konnte keine absolut sichere Aussage über falsch negative oder falsch positive Uricultergebnisse gemacht werden. Durch eine Kombination von mehreren Methoden, durch die die Treffsicherheit der Diagnose "signifikante Bakteriurie" erhöht wird, kann man jedoch sagen, daß ein bewachsener Objektträger bei fehlender Leukozyturie und negativen übrigen Tests - vor allem bei negativem Grampräparat - als falsch positiv gewertet werden kann. Umgekehrt liegt der Verdacht eines falsch negativen Uricultergebnisses nahe, wenn bei vorhandener Leukozyturie die übrigen Tests positiv sind - vor allem das Grampräparat - und in der direkten Kultur pathogene Keime gezüchtet werden. Da eine sichere Überprüfung des Uricultergebnisses ohne Gußplatte nicht möglich ist,

ist bei Verdacht eines falsch positiven oder falsch negativen Ergebnisses unbedingt eine Kontrolle vorzunehmen.

Tabelle 1o gibt einen Überblick über die Prozentzahl falsch negativer Ergebnisse bei den übrigen durchgeführten Tests.

falsch neg.	Gram-präparat	TTC-Test	Nitur-Test	Leukozyt-urie
Erwachsene	2 %	11 %	6o %	14 %
Kinder	2 %	o %	29 %	29 %
Gesamt	2 %	8 %	54 %	17 %

Tab. 1o: Falsch negative Ergebnisse der einzelnen Tests bei signifikanter Bakteriurie.

In den 2 Fällen, in denen nur Uricult auf beiden Agarseiten signifikant bewachsen war, wurden als Keime sowohl vom Objektträger als auch in der direkten Kultur Proteus und Enterokok en bestimmt. Beide Patienten hatten ein Prostataadenom mit Restharnbildung. Will man diese Ergebnisse trotz Bestimmung pathogener Keime als falsch positiv werten, resultiert daraus eine Quote von 1 % falsch positiven Uricultergebnissen. Es sei aber noch einmal betont, daß gerade bei Feststellung pathogener Keime eine Kontrolluntersuchung unbedingt durchgeführt werden sollte.

Vergleich der Leukozytenkammerzählung mit der Leukozytenzählung im Sediment.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefaßt.

Ergebnis	Erwachsene (195)	Kinder (51)	Gesamt (246)
Übereinstimmung	132= 68%	42= 82%	174= 71 %
Sed<Kammerzählung	63= 32%	9= 18%	72= 29 %
Bakterien im Sediment	66= 34%	42= 82%	1o8= 44 %

Tab. 11: Ergebnisse der Leukozytenbestimmung im Sediment bei pos. Ergebnis der Kammerzählung von Nativurin.

Die Sedimentuntersuchung bei Erwachsenen mit Leukozyturie fällt bei Vergleich mit dem Ergebnis der Leukozytenkammerzählung aus Nativurin in 32 % negativ aus. Bakterien werden sogar trotz bestehender signifikanter Bakteriurie in 66 % nicht gefunden. Bei Kindern liegen die negativen Sedimentergebnisse bei 17 %. Die Sedimentuntersuchung liefert nur Anhaltspunkte, die Angaben sind subjektive Aussagen des Untersuchers. Als einzige Suchmethode zur Aufdeckung eines Harnweginfektes und seiner Leitsymptome Leukozyturie und

und Bakteriurie ist die Sedimentuntersuchung aufgrund ihrer häufig falsch negativen Ergebnisse nicht geeignet.

Vergleich des Uricultergebnisses mit dem der direkten Kultur und Antibiogramm der Urinkeime

Ergebnis des Keimwachstums	Erwachsene (195)	Kinder (51)	Gesamt (246)
direkt	18o	48	228
nach Bouillon-anreicherung	6	3	9
negativ	9	o	9

Tab. 12: Ergebnisse der direkten Kultur bei 10^5 Keimen/ml und mehr auf Uricult.

Da bei einer signifikanten Bakteriurie von 10^5 Keimen/ml und mehr die Bakterien in der Kultur direkt wachsen und nicht erst nach Anreicherung, finden sich falsch negative Ergebnisse bei Kindern in 5 %, bei Erwachsenen in 8 %.

Von den Uricultobjektträgern wurden folgende Keime identifiziert:

Keimart	Erwachsene (195)	Kinder (51)
E.Coli	75	39
Proteus	54	9
Pseudomonas	3o	-

Keimart	Erwachsene (195)	Kinder (51)
Klebsiella	18	-
Enterobacter	6	-
Enterokokken	3	-
Staphylokokkus aureus	3	-
Staphylokokkus albus	3	-
Retgerella	3	-
Providencia	-	3

Tab. 13: Auf Uricult gezüchtete Erregerarten bei signifikanter Bakteriurie.

Die Differenzierung der Bakterien in gramnegative und grampositive Stäbchen und Kokken nach dem Grampräparat stimmte mit den Uricultergebnissen in 97 % überein. Beim Vergleich der auf Uricult bestimmten Keimen mit den in der direkten Kultur gezüchteten Keimen bestand bei Kindern in loo % Übereinstimmung. Bei den Erwachsenen wurde in 3o % eine andere Keimart in der direkten Kultur gezüchtet.

Das Antibiogramm der auf Uricult bestimmten Keime lieferte folgende Ergebnisse:

Keimart / Ergebnis	E.coli (75)		Proteus (54)		Pseudomonas (3o)		Klebsiella (18)		Enterokokken (3)		Enterobacter (6)	
	empfindl	resistent	empfindl	resistent	empfindl	resistent	empfindl	resistent	empfindl.	resistent	empfindl.	resistent
Ampicillin	54	21	15	3	o	3o	o	18	3	o	3	3
Erythromycin	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfonamide	15	6o	o	18	o	3o	o	18	3	o	o	6
Gentamycin	6	-	-	-	15	15	3	15	-	-	3	3
Tetracylin	42	33	5	13	o	3o	15	3	3	o	6	o
Chloramphenicol	69	6	13	5	3	27	12	6	3	o	3	3
Streptomycin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoin	69	6	16	2	12	18	12	6	3	o	3	3
Nalidixinsäure	72	3	14	4	12	18	15	3	-	-	o	6
Colistin	69	6	1	17	15	15	15	3	-	-	6	o
Nicene	75	o	18	o	24	6	18	o	3	o	3	3
Urospasmon	72	3	17	1	18	12	12	6	3	o	3	3
Eusaprim	72	3	1o	8	15	15	12	6	3	o	3	3
Cephalosporin	63	12	17	1	3	27	6	12	3	o	3	3

Tab. 14: Antibiogramm der bei Erwachsenen gefundenen Urinkeime auf Uricult.

Keime	E.coli (39)		Proteus (12)	
Ergebnis	empfindlich	resistent	empfindlich	resistent
Ampicillin	3o	9	9	3
Erythromycin	-	-	-	-
Sulfonamide	6	21	6	6
Gentamycin	3	3	-	-
Tetracylin	27	12	3	9
Chloramphenicol	21	18	12	o
Streptomycin	-	-	-	-
Nitrofurantoin	39	o	12	o
Nalidixinsäure	39	o	12	o
Colistin	39	o	9	3
Cephalosporin	36	3	9	3
Nicene	39	o	9	3
Urospasmon	39	o	12	o
Eusaprim	39	o	9	3

Tab. 15: Antibiogramm der bei Kindern gefundenen Urinkeime auf Uricult.

N i c e n e besitzt ein breites antibakterielles Spektrum. E.coli, Proteus, Klebsiella und Enterokokken sind in loo % sensibel, Pseudomonas in 8o % und Enterobacter in 5o %.

Hohe Empfindlichkeitsraten von E. c o l i bestehen außerdem gegenüber Urospasmon, Eusaprim, Nalidixinsäure, Colistin Nitrofurantoin und Chloramphenicol. P r o t e u s ist am wenigsten resistent gegenüber Nalidixinsäure, Nicene, Cephalosporin und Urospasmon. E n t e r o k o k k e n sind mit allen genannten Medikamenten gut anzugehen. E n t e r o - b a c t e r spricht am besten auf Colistin und Tetracyline an

Die u r o l o g i s c h e n G r u n d e r k r a n k u n g der Patienten mit signifikanter Bakteriurie sind in Tab. 16 aufgeführt.

Organ	Erkrankung	Erwachsene	Kinder
Niere	Dysplasie	21 = 11 %	13 = 24 %
	Dystopie (mit Entleerungsstörung)	3 = 2 %	-
	Nephritis	3 = 2 %	-
Nierenbecken	Steine	51 = 26 %	-
	Ektasie (Ureterabgangsstenose)	-	-
	Tumor	6 = 3 %	-
Ureter	Stenose nach gynäkologischen oder urologischen Operationen oder Bestrahlung	9 = 4 %	-
	Stenose anderer Genese	6 = 3 %	-
	Steine	9 = 4 %	-
	Tumor	3 = 2 %	-
	Entzündung (Tbc)	3 = 2 %	-
	Megaureter	3 = 2 %	1 = 2 %
	Ureter-Ostiuminsuffizienz	-	16 = 31 %

Organ	Erkrankung	Erwachsene	Kinder
Blase	Steine	-	-
	Divertikel	-	-
	Tumoren	9 = 4 %	-
	neurogene Blasenentleerungsstörung	9 = 4 %	3 = 6 %
	Dysplasie	-	1 = 2 %
	Enuresis ohne urologischen Befund	-	6 = 12 %
	Cystitis	6 = 3 %	8 = 17 %
Blasenhals	Prostata-Adenom	21 = 11 %	-
	Prostata-Carcinom	12 = 6 %	-
Harnröhre	Striktur	9 = 4 %	3 = 6 %
	Divertikel	-	-
	Klappenbildung	3 = 2 %	-
postoperativ	postoperativ	6 = 3 %	-
ohne urologischen Befund	ohne urologischen Befund	3 = 2 %	-

Tab. 16: Urologische Grunderkrankungen bei Patienten mit 10^5 Keimen/ml und mehr.

2. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat von Nativurin

Das Grampräparat fiel in 98 % der Fälle mit 10^5 Keimen/ml und mehr positiv aus. Bei Keimzahlen von 10^4 - 10^5 Keimen/ml war es in 5 % positiv. Bei Kindern fiel es in diesem Bereich nie positiv aus. Bei negativem Keimwachstum auf Uricult und

weniger als 10^4 Keime/ml war das Grampräparat in 4 % positiv - bei 3 % der Erwachsenen un 6 % der Kinder. Daraus resultiert: falsch negative Ergebnisse in 2 %, falsch positive in 4 %.

3. TTC-Test (Triphenyltetrazoliumchlorid)

Bei Keimzahlen von 10^5 Keimen/ml und mehr fiel der TTC-Test in 92 % positiv aus - Erwachsene 89 %, Kinder 100 %. Bei 10^4 - 10^5 Keimen/ml war er in 21 % positiv. Bei negativem Keimwachstum und weniger als 10^4 Keimen/ml fiel der Test in 14 % positiv aus - Erwachsene 12 %, Kinder 17 %. Die falsch negativen Ergebnisse liegen demnach bei 8 %, die falsch positiven bei 14 %.

4. Nitur-Test

Bei signifikanter Bakteriurie war der Nitur-Test nur in 46 % positiv, in 54 % negativ - Erwachsene 60 %, Kinder 39 %. Bei Keimzahlen von 10^4 - 10^5 Keimen/ml fiel er in 100 % negativ aus. Bei negativem Keimbefund war er bei Erwachsenen und Kindern in je 1 % positiv. Die falsch positiven Ergebnisse sind mit 1 % zwar sehr gering, aber die falsch negativen Ergebnisse liegen mit 54 % so hoch, daß dieser Test als einzige Suchmethode ungeeignet ist, da jede zweite Bakteriurie unerkannt bleibt.

5. Sedimentuntersuchung auf Leukozyten

Bei 10^5 Keimen/ml und Leukozyturie von mehr als 10 000 Leukozyten/ml nach dem Ergebnis der Leukozytenkammerzählung wurde im Sediment in 32 % ein negativer Befund erhoben. Bei isolierter Leukozyturie waren die Sedimentergebnisse in 55 % negativ. Im Bereich von 10^4 - 10^5 Keimen/ml fiel das Sedimentergebnis in 25 % negativ aus bei mehr als 10 000 Leukozyten/ml in der Kammerzählung. Bei negativem Ergebnis der Kammerzählung waren die Sedimentergebnisse in 1 % positiv.

Auch die Sedimentuntersuchung ist aufgrund dieses hohen Prozentsatzes negativer Resultate bei positivem Ausfall der Kammerzählung vor allem bei "zellarmen" Urinen unzuverlässig.

6. Ergebnisse der direkten Kultur im Vergleich zu Uricult

In den Fällen mit signifikanter Bakteriurie auf Uricult wurde in 8 % ein negatives direktes Keimwachstum festgestellt. In den positiven Fällen wurden bei Erwachsenen in 30 % andere Keime als auf Uricult gezüchtet. Im Bereich von 10^4 - 10^5 Keimen/ml wurden in 67 % Keime direkt gezüchtet, in 33 % wuchsen keine Bakterien oder nur nach Bouillonanreicherung. Bei Patienten mit negativem Uricultergebnis wurden in 24 % Keime direkt gezüchtet. Bei Überprüfung dieses Ergebnisses fand sich nur noch in 8 % ein direktes Keimwachstum; das

Uricultergebnis wurde in den übrigen Fällen bestätigt.

7. Isolierte Leukozyturie

Eine isolierte Leukozyturie wurde in 222 der 1 2oo Fälle = 14 % festgestellt. Dabei handelte es sich um 54 Kinder = 18 % uhd um 178 Erwachsene = 19 %.

Tabelle 17 zeigt, wie in dieser Gruppe das Grampräparat des Nativurins, der TTC-Test und der Nitur-Test ausfielen.

positiver Testausfall	Erwachsene (178)	Kinder (54)	Gesamt (232)
Grampräparat	3 = 2 %	9 = 17 %	12 = 5 %
TTC-Test	45 = 26 %	15 = 28 %	6o = 27 %
Nitur-Test	3 = 2 %	o = o %	3 = 1 %

Tab. 17: Testvergleich bei Patienten mit isolierter Leukozyturie.

Beim Vergleich der Ergebnisse der Leukozytenkammerzählung aus Nativurin mit jener der Sedimentuntersuchung ergibt sich folgendes Resultat: Übereinstimmung in 45 % - Erwachsene 43 %, Kinder 5o %. In 55 % der Fälle wurden im Sediment im Vergleich zur Kammerzählung weniger Leukozyten gezählt.

In diesen 222 Fällen mit negativem Uricultergebnis war die direkte Kultur in 18 % positiv - Erwachsene 2o %, Kinder 1o %. In 16 % wuchsen Keime nach Anreicherung mit Bouillon.

Da eine Leukozyturie auf einen Infekt hinweist, sollte man bei Patienten mit isolierter Leukozyturie eine Kontrolluntersuchung durchführen, wobei darauf zu achten ist, daß Morgenurin verwendet wird.

Tabelle 18 zeigt eine zusammenfassende Gegenüberstellung der einzelnen Testergebnisse in allen Fällen mit Leukozyturie, das sind 45o von 1 2oo = 37,5 %.

Uricult	Grampräparat		TTC-Test		Nitur-Test	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
∅ 222=49,33%	12= 5,4%	21o= 94,6%	48= 21,6%	174= 78,4%	3= 1,35%	219= 98,65%
1o ooo K/ml+ >1o ooo K/ml 24= 5,33%	3= 12,5%	21= 87,5%	15= 62,5%	9= 37,5%	o= o%	24= 1oo%
1oo oooK/ml+ >1ooooo K/ml 2o4=45,33%	183= 89,63%	21= 1o,37%	195= 95,85%	9= 4,15%	99= 48,52%	1o5= 51,48%
gesamt 45o = 1oo%	198= 44%	252= 56%	258= 57,33%	192= 42,67%	1o2= 22,67%	348= 77,33%

Tab. 18: Gegenüberstellung der verschiedenen Testergebnisse bei Patienten mit Leukozyturie.

Zum Abschluß gibt Tabelle 19 noch einmal einen Überblick über die Relation zwischen den 4 Methoden der Keimzahlbestimmung und Leukozyturie.

Uricult	Gramprä-parat pos.	Gramprä-parat neg.	Leuko-zyturie pos.	Leuko-zyturie neg.	TTC-Test pos.	TTC-Test neg.	Nitur-Test pos.	Nitur-Test neg.
ø 882= 73,5%	33= 3,74%	849= 96,25%	222= 25,17%	66o= 74,83%	123= 13,94%	759= 86,06%	9= 1,02%	873= 98,98%
>1o ooo K/ml 72 = 6,o%	21= 29,17%	51= 7o,83%	24= 33,33%	48= 66,67%	33= 47,75%	39= 54,25%	o= o%	72= 1oo%
1oo oooK/ml+ >1oooooK/ml 246 = 2o,5%	246= 1oo%	o= o%	2o4= 82,92%	42= 17,o8%	225= 91,46%	21= 8,45%	114= 46,34%	132= 53,66%

Tab. 19: Relation zwischen 4 Methoden der Keimzahlbestimmung und Leukozyturie.

V. Diskussion

Wir fanden bei 1 2oo urologisch untersuchten Patienten eine signifikante Bakteriurie in 2o,5 % der Fälle. Ein Keimwachstum von $1o^4$ - $1o^5$ Keimen/ml, das den Verdacht auf einen Infekt nahelegt, kam in 6 % der Fülle vor. Diese Häufigkeit stimmt mit den von HENZE (1969) angegebenen Prozentzahlen überein.

Bei den beiden Patientengruppen Erwachsene und Kinder bestand in keinem Keimzahlbereich ein signifikanter Unterschied der Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen.

1. Nitur-Test

Der positive Ausfall der Grieß'schen Probe wird in der Literatur mit 5o % angegeben (DISTEL 1967, FUCHS u.Mitarb. 1967, REBER 1967). Für die modifizierte Form des Tests liegen die positiven Ergebnisse bei 8o - 9o% (BRIEDIGKEIT u. Mitarb.1966, NAUMANN u.Mitarb. 1969, SLEIGH 1965, SMITH u.Mitarb. 1962). Unsere Ergebnisse mit dem Nitur-Teststreifen entsprechen denen der einfachen Grieß'schen Probe. Die falsch negativen Resultate bei signifikanter Bakteriurie lagen bei 6o % für Erwachsene und 39 % für Kinder. Falsch positive Ergebnisse fanden wir in 1 % der Fälle. Die hohe Zahl an falsch negativen Ergebnissen ist teilweise damit zu erklären, daß bei hoher Keimzahl das Nitrit weiter zu NH_3 reduziert wird, so daß nicht mehr genügend nachweisbares Substrat bei der Untersuchung vorliegt. Weiterhin sind nicht alle für den Harnweginfekt verantwortlichen Keime Nitritbildner.

Wir halten den Nitur-Teststreifen als einzigen Screening-Test sowohl der symptomatischen als auch der asymptomati-

schen Bakteriurie und für die Therapiekontrolle als unzureichend, da er keine große Erfahrungsbreite besitzt.

2. TTC-Test

Unsere Ergebnisse mit dem TTC-Test stimmen mit denen der Literatur gut überein. Der positive Ausfall bei mehr als 10^5 Keimen/ml wird mit 60 - 90 % angegeben. Die Rate an falsch positiven Ergebnissen schwankt zwischen 2 % und 20 % (DEPTALLA 1967, FUCHS 1967, KIENITZ u.Mitarb. 1966, LINZENMEIER 1963, REBER 1967, WAGENBICHLER u.Mitarb. 1969). Wir fanden bei signifikanter Bakteriurie einen positiven Ausfall in 92 %. Im Bereich von 10^4 - 10^5 Keimen/ml fand nur in 21 % eine Reduktion des Reagenzes statt. Zahlreiche chronische Pyelonephritiden, bei denen dieser Keimzahlbereich häufig anzutreffen ist, werden mit diesem Test nicht erfaßt. Falsch positive Ergebnisse fanden wir in 14%. Diese sind bei einem Screening-Test in Bezug auf ihre Folgen nicht schwerwiegend. Sie führen aber immerhin zu Mehrarbeit und erhöhten Kosten, vor allem wenn aufgrund des Ergebnisses eine Therapie eingeleitet wird.

Sowohl die Rate an falsch negativen Ergebnissen - 8 % als auch an falsch positiven - 14 % halten wir für einen Suchtest zu hoch, zumal es exaktere Methoden des Bakteriennachweises im Urin gibt.

3. Gramgefärbtes Ausstrichpräparat von Nativurin

Das Grampräparat fiel bei signifikanter Bakteriurie in 98 % der Fälle positiv aus. Falsch positive Ergebnisse kamen in 4 % der Fälle vor. In der Literatur werden folgende Zahlen angegeben:

Falsch negative Resultate in 1,1 % - 2o % (GARROCHO 1969, HIRSCH 1965, KLINGER u.Mitarb. 1968, LINZENMEIER 1966, REBER 1967, WAGENBICHLER 1969)

Falsch positive Ergebnisse in o,6 % - 14,8 % (HIRSCH 1965, SACKS u.Mitarb. 1967, WAGENBICHLER 1969)

Der Nachteil der bakterioskopischen Methode liegt wie bei den Chemischen darin, daß Keimzahlbereiche von 10^4 - 10^5 Keimen/ml selten erfaßt werden. Bei uns war in diesem Bereich der Test nur in 5 % positiv ausgefallen.

Die Ergebnisse bei signifikanter Bakteriurie sind gut, so daß diese Methode von den nicht kulturellen Verfahren als Suchtest am besten geeignet ist. Vor allem ist gleichzeitig eine grobe Differenzierung der Bakterien in gramnegative und grampositive Stäbchen und Kokken möglich. Das Grampräparat aus Nativurin ist den chemischen Methoden unbedingt vorzuziehen. Für Verlaufskontrollen ist der Test weniger gut geeignet, da verdächtige Keimzahlbereiche nicht sicher erfaßt werden.

4. Klassische bakteriologische Laboruntersuchung von Urinproben

Die klassische Methode der Keimzahlbestimmung im Urin durch Bebrüten verschiedener Agarsorten - Varia - liefert im wesentlichen nur qualitative Ergebnisse. Zwar wird differenziert, ob die Erreger direkt oder erst nach Anreicherung wachsen. Diese Aussage läßt jedoch keinen Rückschluß auf die Keimzahl im Urin zu. Die Fehlerbreite ist bei diesem Verfahren groß, da bis zur Verarbeitung des Urins meist einige Stunden vergehen. In dieser Zeit haben Kontaminationskeime aus den ableitenden Harnwegen genügend Zeit, sich zu vermehren und einen falsch positiven oder verdächtigen Befund vorzutäuschen. Seit der Forderung von KASS (1967) nach einer quantitativen Keimzahlbestimmung hat die klassische bakteriologische Untersuchungsmethode keine Berechtigung mehr bei der Diagnosestellung des Harnweginfekts, die sich auf den Nachweis einer signifikanten Bakteriurie stützt. Die Anwendung dieser Methode führt zu unnötigen Kosten und unter Umständen zu einer überflüssigen, ebenfalls kostspieligen antibakteriellen Therapie.

5. Uricult

Nach der Literatur ist die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der quantitativen Gußplattenmethode und dem

Eintauchverfahren Uricult hervorragend. Bei signifikanter Bakteriurie von 10^5 Keimen/ml und mehr werden folgende Prozentzahlen an falsch negativen Uricultergebnissen angegeben: 1 % BREITFELLNER (1970,) GUTTMAN u.Mitarb. (1967,) 0,38 % STEHR (1969,) 0,8 % WILLE u.Mitarb. (1969,) 0,4 % ZOLLER u.Mitarb. (1970.) Falsch positive Ergebnisse kommen nach den Autoren praktisch nicht vor, wenn der Test ordnungsgemäß durchgeführt wird. Zwischen Keimzahl im Urin und Kolonienzahl auf dem Objektträger besteht folgende Korrelation: unter 40 Kolonien - weniger als 10^4 Keime/ml; 50 - 100 Kolonien - 10^4 Keime/ml; über 100 Kolonien - 10^4 - 10^5 Keime/ml. Bei 10^5 Keimen/ml wachsen mehr als 200 Kolonien, ab 1 000 Kolonien ist eine Auszählung nicht mehr möglich, da die Bakterien konfluierend wachsen und einen Bakterienrasen bilden, der mehr als 10^6 Keimen/ml entspricht. Wir konnten diese Ergebnisse durch eine eigene Verdünnungsreihe mit E. coli auf Uricult bestätigen.

Wir werteten Objektträger, die mit 10^5 Keimen/ml und mehr bewachsen waren, als falsch positiv, wenn keine Leukozyturie vorhanden war und TTC-Test, vor allem aber das Grampräparat negativ waren. Allerdings muß man beim Nachweis pathogener Keime vom Objektträger ohne genaue Überprüfung durch die Gußplattenmethode das Ergebnis als verdächtig ansehen und die Untersuchung unbedingt wiederholen. Umgekehrt betrach-

teten wir negative Uricultergebnisse bei Leukozyturie, positivem TTC-Test und positivem Grampräparat als falsch negativ, vor allem wenn in der direkten Kultur pathogene Keime gezüchtet wurden. Bei dieser Auswertung kamen wir zu folgendem Resultat: Der Objektträger lieferte in 1 % falsch positive Ergebnisse. Der Verdacht falsch negativer Ergebnisse bestand in o,7 % der Fälle. Diese Resultate stimmen mit denen der Literatur überein.

Bei positivem Uricult war die direkte Kultur in 8 % negativ. Bei negativem Keimwachstum auf dem Objektträger, negativen übrigen Tests und fehlender Leukozyturie wurden in der direkten Kultur in 24 % pathogene Keime gezüchtet. Bei Wiederholung war dies nur noch in 8 % der Fall. Diese hohe Zahl ist leicht durch unsachgemäße Verarbeitung des Urins wie zu langes Stehen lassen zu erklären.

Das Objektträgerverfahren besitzt den großen Vorteil, daß es Keimzahlen von 10^4 - 10^5 Keimen/ml ebenso treffsicher erfaßt wie eine signifikante Bakteriurie. Uricult ist eine sehr rationelle Methode, mit der man einige Arbeitsschritte sparen kann. Bei positivem Ausfall kann der Objektträger ohne weiteres zur Erreger- und Resistenzbestimmung verwandt werden. Bei Therapiekontrollen wird der Bereich von 10^4 - 10^5 Keimen/ml exakt erfaßt und so ein zu frühes Abbrechen der Therapie verhindert. Ein weiterer Vorteil ist, daß die Methode einfach auszuführen ist und wenig Möglichkeit

zur Verunreinigung bietet. Beim Eintauchen in den frisch gelassenen Urin wird die Keimzahl zur Zeit der Entnahme fixiert und kann sich auch bei längerem Liegenlassen des Objektträgers nicht mehr verändern. Uricult ist daher gut zum Gebrauch in der Allgemeinpraxis und zum Versand geeignet, da eine Bebrütung sofort nach Entnahme nicht notwendig ist, ohne daß sich dabei das Resultat ändert. Bei Therapiekontrollen kann der Patient die Anfertigung des Präparats selbst zu Hause vornehmen und den Objektträger an die entsprechende Stelle verschicken, so daß nicht zu jeder Untersuchung ein Arztbesuch notwendig ist, um ein genaues Ergebnis zu erhalten.

Aufgrund der einfachen Anwendung, der guten Reproduzierbarkeit, der geringen Fehlerbreite und der Spezifität ist Uricult als Screenig-Test der signifikanten asymptomatischen und symptomatischen Bakteriurie und ebenfalls zur Verlaufskontrolle ausgezeichnet geeignet.

6. Leukozytenkammerzählung aus Nativurin und Sedimentuntersuchung

Bei signifikanter Bakteriurie fanden wir bei Erwachsenen in 86 %, bei Kindern in 71 % gleichzeitig eine Leukozyturie. In der Literatur findet man folgende Zahlen: 72 - 98 % Leukozyturie bei signifikanter Bakteriurie (GEKLE 1967, LITTLE 1966). Eine isolierte Leukozyturie kam in 14 % unserer Fälle vor. Andere Autoren geben deren Häufigkeit mit 5 - 26 % an.

Nach unseren Ergebnissen ist die Fahndung nach einer Leukozyturie als Screening-Test für eine Bakteriurie alleine nicht ausreichend. Am besten wird diese Untersuchung mit der bakterioskopischen Methode kombiniert. Um das Symptom Leukozyturie zu entdecken, ist die Kammerzählung aus Nativurin besser geeignet als die Sedimentuntersuchung, vor allem bei "zellarmen" Urinen. Bei Leukozyturie über 10 000 Leukozyten/ml und Bakteriurie wurde bei uns in 32 % ein negativer Sedimentbefund erhoben. Bei isolierter Leukozyturie fiel die Sedimentuntersuchung sogar in 55 % negativ aus. Die Zahlen können je nach Labor unterschiedlich sein, da die Angaben der Sedimentuntersuchung subjektiv sind und von der Exaktheit des Untersuchers abhängig sind. Positive Sedimentbefunde bei negativem Resultat der Kammerzählung kamen nur in 1 % vor. Die Kammerzählung ist wegen der quantitativen objektiven Ergebnisse der Sedimentuntersuchung vorzuziehen, auch wenn sie etwas zeitaufwendiger ist.

7. Therapie des Harnweginfektes

Wir züchteten bei signifikanter Bakteriurie folgende Keime von Uricult: E. coli - 38 %, Proteus - 27 %, Pseudomonas - 15 %, Klebsiella - 9 %, Enterokokken - 2 %. Bei Kindern war als Erreger des Infekts E. coli in 76 % verantwortlich, gefolgt von Proteus mit 24 %.

Die Ergebnisse unserer Resistenzprüfung sind schwierig mit denen anderer Autoren zu vergleichen, da die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber antibakteriell wirksamen Medikamenten regional und zeitlich erhebliche Unterschiede aufweist, die Ausdruck einer lokalen und allgemeinen Resistenzänderung sind (FUCHS 1969).

Nach unseren Antibiogrammen sind folgende Medikamente zur Einleitung der Therapie ohne Kenntnis der Erreger und der Resistenzlage geeignet: Nicene, Urospasmon, Eusaprim und auch Chloramphenicol. Zur Langzeittherapie über Monate und Jahre sind Medikamente mit hohem Harnspiegel wie Nitrofurantoin und Nalidixinsäure besonders geeignet.

Infektverdächtige Keimzahlen sollten mehrmals überprüft werden. Da sie für einen chronischen Infekt sprechen, muß gleichzeitig nach prädisponierenden Faktoren gesucht werden. Denn Voraussetzung für das Ansprechen einer antibakteriellen Therapie ist die Aufdeckung der urologischen Grundkrankheit, die den chronischen Infekt unterhält. Solange diese Ursache nicht beseitigt ist, kann auch eine Langzeittherapie zu keiner Heilung führen. Ist die Grundkrankheit beseitigt, heilt auch der Infekt gewöhnlich aus. Die Langzeittherapie hat ihr Hauptanwendungsgebiet bei urologischen Grundkrankheiten, die nicht zu beheben sind. Hier soll auf diese Weise das Fortschreiten des entzündlichen Prozesses verhindert werden.

VI. Zusammenfassung

Einleitend werden aktuelle Probleme der Harnweginfektion diskutiert. Von besonderer Bedeutung für ihre Genese und ihre Folgen - Pyelonephritis, Niereninsuffizienz - sind urologische Grundkrankheiten. Die wichtigsten Leitsymptome sind Bakteriurie und Leukozyturie.

Bei 1 2oo urologischen Patienten wurden diese Symptome mittels verschiedener diagnostischer Verfahren untersucht und die mit den einzelnen Methoden gewonnenen Ergebnisse miteinander verglichen. Dabei wurden ausgewertet:

1. das Objektträgerverfahren nach GUTTMANN und NAYLOR (Uricult-Test)
2. das gramgefärbte Ausstrichpräparat des Nativurins
3. der TTC-Test (Triphenyltetrazeliumchlorid)
4. der Nitrit-Test (Nitur-Test)
5. die klassische direkte qualitative Erregerkultur
6. die Leukozytenkammerzählung aus Nativurin in der Fuchs-Rosenthal-Kammer
7. die Untersuchung des ungefärbten Sediments auf Leukozyten und Bakterien.

Es ergibt sich folgende Bewertung:
Die U r i c u l t m e t h o d e liefert sehr gute Ergebnisse. Die Fehlerquellen sind gering, die Anwendung einfach, die Auswertung der Ergebnisse ist ebenfalls nicht schwierig. Die Kolonienzahl auf dem Objektträger entspricht jeweils einer bestimmten Keimzahl im Urin. Das Ergebnis ist quantitativ. Falsch negative Ergebnisse fanden wir in o,7 %, falsch positive in 1 %. Die Übereinstimmung mit der Gußplattentechnik wird von den Autoren als sehr gut bezeichnet. Der Objektträger kann zur Erreger- und Resistenzbestimmung verwendet werden. Uricult ist ein wertvoller Screening-Test. Die einfache Uricult-Methode ersetzt die anderen teils aufwendigen oder unsicheren quantitativen Nachweisverfahren. Sie besitzt eine ausreichende Treffsicherheit zum Nachweis einer Bakteriurie und ist damit billiger als nicht durchgeführte - oder Fehlbeurteilungen mit den bekannten Konsequenzen. Damit ist ein echter Fortschritt in der Diagnostik und für die Chemotherapie gegeben. Diese kann sich jetzt mit größerer Sicherheit als bisher am Antibiogramm des für das Infektgeschehen verantwortlichen Erregers orientieren. Außerdem ist in Klinik und Praxis die Beurteilung der therapeutischen Wirkung der Medikamente und die Verlaufskontrolle im Rahmen der heute geforderten Langzeitbeobachtung ganz wesentlich erleichtert. Ein so überzeugendes Verfahren sollte im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung auf breiter Basis eingeführt werden.

Die b a k t e r i o s k o p i s c h e M e t h o d e mit dem Grampräparat des Nativurins hat eine geringe Fehler-

breite von 2 % falsch negativer Ergebnisse bei 10^5 Keimen/ml und mehr, erfaßt allerdings den Bereich zwischen 10^4 - 10^5 Keimen/ml nur in 5 %. Als Suchtest ist die Methode geeignet. Gegenüber der Uricultmethode ist sie jedoch zeitaufwendiger, erfordert Übung in der Durchführung und liefert nur orientierende Ergebnisse über die Art der Keime.

Die chemischen Methoden TTC-Test und Nitur-Test liefern bis zu 50 % falsch negative Ergebnisse bei 10^5 Keimen/ml und mehr. Aufgrund der großen Fehlerbreite und der mangelhaften Erfassung des verdächtigen Keimzahlbereichs zwischen 10^4 - 10^5 Keimen/ml in nur 21 % sind sie als Suchteste allein nicht geeignet. Die Uricultmethode ist diesen einfachen Testen weit überlegen aufgrund ihrer sehr guten Ergebnisse und ihrer exakten Aussage über die Keimart.

Die klassische direkte qualitative Erregerkultur lieferte bie 10^5 Keimen/ml und mehr in 8 % der Fälle falsch negative Ergebnisse; im verdächtigen Bereich zwischen 10^4 - 10^5 Keimen/ml wurden in 35 % keine Bakterien nachgewiesen. Falsch positive Ergebnisse fanden wir in 36 %. Dabei handelt es sich nur um einen qualitativen Bakteriennachweis. Die Methode ist als Suchtest einer Bakteriurie nicht geeignet, da sie die wichtige Forderung nach quantitativem Bakteriennachweis zur Feststellung der signifikanten Bakteriurie nicht erfüllt. Die Uricultmethode liefert neben dem wichtigen quantitativen Bakteriennachweis ebenfalls qualitative Ergebnisse: sie ist der klassischen Methode weit überlegen.

Die Erfassung der L e u k o z y t u r i e mit der Kammerzählung im Nativurin ist eine quantitative, objektive Methode. Sie ist der Sedimentuntersuchung, vor allem bei "zellarmen" Urinen, vorzuziehen. Eine isolierte Leukozyturie fanden wir in 14 %. Auffallend ist die Häufigkeit der i s o l i e r t e n B a k t e r i u r i e - 17 % bei Harnwegsinfekten mit signifikanter Bakteriurie. Die quantitative bakteriologische Untersuchung darf also nicht nur von einer pathologischen Leukozytenausscheidung abhängig gemacht werden. Da die Pyelonephritis auf dem Boden prädisponierender Faktoren entsteht, sollte jede Leukozyturie und jede Bakteriurie - auch bei nur verdächtigen Keimzahlen - eine urologische Suche nach einer Krankheit im Urogenitalbereich zur Folge haben. Denn deren Entdeckung und Beseitigung ist Voraussetzung zum Ausheilen des entzündlichen Prozesses durch eine antibakterielle Therapie.

Beim Vergleich der Untersuchung des u n g e f ä r b t e n S e d i m e n t s mit der Leukozytenkammerzählung des Nativurins fiel die Sedimentuntersuchung bei lo ooo Leukozyten/ml und signifikanter Bakteriurie in 32 % falsch negativ aus. Bei der isolierten Leukozyturie lieferte die Methode sogar in 55 % falsch negative Ergebnisse. Die Leukozytenkammeruntersuchung ist der Sedimentuntersuchung vorzuziehen, weil sie objektive quantitative Ergebnisse liefert.

Literaturverzeichnis

1. ALKEN, C., E.: Die unspezifische Entzündung in der Urologie. Urologe 1, (1962) 1.

2. BIECHTELER, W., HAAS, F.: Die Objektträgerkultur - eine einfache Methode zur Bestimmung der Harnkeimzahl. Mü. med. Wschr. 19, (1970) 883 - 887.

3. BLUMBERG, A.: Eine vereinfachte Methode zur Urinkeimzahlbestimmung. Schweiz. med. Wschr. 30, (1969) 1086 - 1089.

4. BÖHME, C.: Früherkennung von Harnweginfekten durch Nitritnachweis mit Harnteststreifen (Erhöhung der Trefferquote durch orale Nitratsubstitution). Med. Klin. 19, (1969) 887 - 890.

5. BREITFELLNER, G.: Zur optimalen und effektiven Auswertung bakteriologischer Harnbefunde. Urologe 5, (1970) 287 - 289

6. BREITFELLNER, G.: Erfahrungen mit Uricult, einer neuen Methode des quantitativen Bakteriennachweises im Harn. Wien. med. Wschr. 14, (1970) 235 - 243.

7. BRIEDIGKEIT, H., BRUDER, H. W., STRANGFELD, D.: Biochemische Nachweismethoden zur Erfassung der Bakteriurie unter besonderer Berücksichtigung einer modifizierten Grieß'schen Probe. Dtsch. Gesundh.wes. 21/II, (1966) 2379 - 2382.

8. BRÜCKEL, K.W.: Zum Nachweis von Harnweginfektionen mit Hilfe eines Wasserstoffakzeptors. Med. Welt 17, (1966) 939 - 943.

9. BRÜHL, P., STEINMETZ, U.: Zur Frage der quantitativen kulturellen Keimdiagnostik im Urin bei unspezifischer Harnwegentzündung. Med. Klin. 8, (1964), 299 - 302.

10. BRÜHL, P.: Ein einfaches Verfahren zur Darstellung und Konservierung quantitativer Keimkulturen bei Bakteriurie. Ärztl. Lab. 11, (1965) 243 - 246.

11. BRÜHL, P.: Bakterioskopische Befunde bei Harnweginfektionen. Dtsch. Ärztebl. 63, (1966) 557 - 564.

12. BRÜHL, P., MÜLLER-MARIENBURG, H. W., SÖKELAND, J.: Beurteilung von Harnbefunden in der urologischen Diagnostik (Leukozyturie, Hämaturie, Bakteriurie). Mü. med. Wschr. 27, (1967) 1448 - 1454.

13. BRÜHL, P.: Leukozytenzählung in Harnproben. Mü. med. Wschr. 50, (1967) 2668.

14. BRÜHL, P., STRAUBE, W., BRESSEL, M.: Problem-Diagnose Harnweginfekt - ein einfaches Verfahren zur Rationalisierung der urologischen Harndiagnostik. Urologe 8, (1969) 333 - 335.

15. BRÜHL, P., STRAUBE, W.: Die Beurteilung von Urinbefunden im ärztlichen Gutachten. Med. Sachverst. 10, (1969) 210 - 212.

16. BRÜHL, P., ADAMS, E., STRAUBE, W.: Ergebnisse und Erfahrungen beim Nachweis der Bakteriurie mit Uricult. Urologe 1, (1971) 14 - 17.

17. COHEN, S. N., KASS, E. H.: A Simple Method For Quantitative Urine Culture. New Engl. J. Med. 277, (1967) 176.

18. DEPTALLA, G., MÜNTER, W., NAUMANN, G.: Vergleichende Untersuchungen über Schnellverfahren zur Erfassung einer signifikanten Bakteriurie. Dtsch. med. Wschr. 52, (1967) 2392 - 2394.

19. DISTEL, L.: Grundsätze zur Diagnostik von Harnweginfektionen bei Kindern. Therapiewoche 31, (1967) 1080 - 1083.

20.	[illegible], S. P., [illegible], F.:	Leucocyte-Excretion Rate As Screening Test For Bacteriuria. Lancet I, (1967) 420 - 421.
21.	[illegible], L.:	Die Pyelonephritis aus der Sicht des Urologen. Münch. med. Wschr. 40, (1968) 2249 - 2258.
22.	[illegible], F., [illegible], G.:	Vergleichende Untersuchungen über Wert und Grenzen von TTC-Test und Nitrit-Test bei der Diagnostik einer Pyelonephritis. Dtsch. med. J. 16, (1967) 499 - 501.
23.	[illegible], F., [illegible], S.:	Wert und Grenzen des Nitrit-Tests bei der Diagnostik einer Pyelonephritis. Dtsch. med. J. 16, (1967) 547.
24.	[illegible], F.:	Pyelonephritis - Diagnostik und Therapie. Boehringer-Mannheim (1968).
25.	[illegible], J.:	Rapid Diagnosis of Urinary Infections.

26. GEKLE, D., FISCHER, V.: Kritische Aspekte zur Pyelonephritis im Kindesalter. Mü. med. Wschr. 26, (1967) 1397 - 1405.

27. GUDOWSKI, G.: Diagnose, Therapie und Prognose der Pyelonephritis im Kindesalter. Z. ärztl. Fortbild. 5, (1968) 250 - 254.

28. GÜNTHER, H.: Diagnostik und Bedeutung der Bakteriurie in der Frauenheilkunde. Z. ärztl. Fortbild. 1, (1969) 12 - 16.

29. GUTTMANN, D., NAYLOR, G. R. E.: Dip-Slide: An Aid To Quantitative Urine Culture In General Practice. Brit. med. J. 3, (1967) 343 - 345.

30. HASCHEK, H.: Zur klinischen Bewertung von bakteriologischen Befunden und Testergebnissen in der Urologie. Wien. klin. Wschr. 40, (1963) 707 - 709.

31. HENZE, B.: Bakteriologische Urindiagnostik - Vergleich zwischen grobquantitativer Aussage und Keimzählung. Urologe 1, (1969) 10 - 12.

32. HIRSCH, H. A., BLAY, E.: Über quantitative Keimbestimmung bei Harnweginfektionen. Mü. med. Wschr. 8, (1965) 384 - 388.

33. HIRSCH, H. A.: Perinatale Mortalität und symptomlose Harnweginfekte in der Schwangerschaft. Dtsch. med. Wschr. 12, (1965) 536 - 537.

34. HITZENBERGER, G.: Chemotherapieergebnisse bei chronischen Harnweginfektionen. Wien. klin. Wschr. 12, (1966) 213 - 218.

35. HOIGNÉ, R., BARTHOLOMÉ-PATO, J., MÜLLER, U.: Die Beurteilung des Behandlungserfolgs bei Harnweginfektionen auf Grund quantitativer Bestimmung von Bakteriurie und Leukozyturie. Schweiz. med. Wschr. 49, (1968) 1939 - 1944.

36. KAYSER, F. H., BAUMANN, U.: Eine einfache Methode zur Bestimmung der Keimzahl im Urin. Schweiz. med. Wschr. 14, (1969) 480 - 483.

37. KIENITZ, M., DIEDRICHS, B.: Untersuchungen über die Brauchbarkeit einer einfachen Methode (TTC-Test) zur Erkennung bakteriell bedingter Harnweginfektionen. Med. Welt 17, (1966) 638 - 640.

38. KINCAID-SMITH, P., BULLEN, M., MILLIS, M., FUSSEL, U., GOON, F.: The Reliability Of Screening Tests For Bacteriuria In Pregnancy. Lancet II, (1964) 61.

39. KINCAID-SMITH, P., BULLEN, M.: Bacteriuria in Pregnancy. Lancet I, (1965) 395 - 399.

40. KLINGER, G., BONOW, A., OEHRING, H.: Erfahrungen mit dem TTC-Test. Med. Klin. 30, (1968) 1173 - 1175.

41. LAMM, D., NEUMANN, H.: Ein Beitrag zur Spezifität des TTC-Tests als Siebtest zur Erfassung von Bakteriurien. Dtsch. Gesundh.wes. 27, (1968) 1272 - 1273.

42. LINZENMEIER, G., MÜLLER, R.: Die Bedeutung der Grieß'schen Nitritprobe bei Harnweginfektionen. Klin. Wschr. 18, (1963) 919 - 921.

43. LINZENMEIER, G.: Probleme der bakteriologischen Urindiagnostik. Dtsch. med. Wschr. 25, (1965) 1143 - 1146.

44. LINZENMEIER, G.: Diagnostik und Chemotherapie der Harnweginfektionen aus der Sicht des Bakteriologen. n + m 15, (1966) 56 - 63.

45. LINZENMEIER, G.: Bakteriologische Untersuchung bei der Pyelonephritis. Diagnostik 3, (1969) 4 - 6.

46. LITTLE, P. J.: The Incidence Of Urinary Infection in 5000 Pregnant Women. Lancet I (1966) 925 - 928.

47. MAI, K., NAUMANN, P.: Bakteriologische Grundlagen der Pyelonephritistherapie. Therapiewoche 25, (1969) 1139 - 1141.

48. MEHNERT, H., MEHNERT, B., PFEFFER, S.: Zur bakteriologischen Diagnostik von Harnweginfektionen unter Berücksichtigung neuer Methoden. Dtsch. med. Wschr. 16, (1959) 784 - 789.

49. MENGELE, K.: Die signifikante Bakteriurie (ihre Bedeutung und ihre Erfassung). Wien. med. Wschr. 3, (1967) 78-81.

50. MOND, N. C., GRÜNBERG, R. N., SMELLIE, J. M.: Study OF Childhood Urinary Tract Infection in General Practice. Brit. med. J. 1, (1970) 602 - 605.

51. NAUMANN, G., MÜNTER, W., WERBS, CH.: Probleme der modernen bakteriologischen Urinuntersuchung Z. ärztl. Fortbild. 19, (1969) 1058 - 1061.

52. NAYLOR, G. R. E., GUTTMANN, D.: The Dip Slide: A Modified Dip-Inoculum Transport Medium For The Laboratory Diagnosis Of Infections Of The Urinary Tract. J. Hyg. Camb. 65, (1967) 367 - 371.

53. NAVARETE, R. V.: Neue Methode zur Diagnose der Bakteriurie. Mü. med. Wschr. 13, (1969) 720 - 724.

54. OEHME, J.: Zur Therapie und Prognose der Harnwegentzündung im Kindesalter. Med. Welt 20, (1967) 1229 - 1233.

55. PRECHT, K., HAGEMANN, I.: Quantitative mikrobiologische Harnuntersuchungen in der Diagnostik der chronischen Pyelonephritis. Bar. Sekt. Inn. Med. 2, (1964) 143 - 145.

56. REBER, H.: Zur Diagnose des Harnweginfekts. Praxis 23, (1967) 799 - 804.

57. RITZERFELD, W.: Bakteriologische und serologische Nierendiagnostik. Diagnostik 2, (1969) 79 - 83.

58. SACKS, T. G.; ABRAMSON, J. H.: Screening Tests For Bacteriuria. JAMA 1, (1967) 79 - 82.

59. SCHEITLIN, W.: Die Bedeutung der quantitativen Urinkultur bei der Diagnose der Harnweginfektionen. Schweiz. med. Wschr. 1, (1964) 8 - 11.

60. SCHEITLIN, W.: Methodik und diagnostische Bedeutung der quantitativen Urinkultur. Dtsch. med. Wschr. 4, (1967) 163 - 164.

61. SCHEITLIN, W.: Die Behandlung der chronischen Harnweginfektion. Praxis 10, (1968) 340 - 343.

62. SCHNEEWEISS, B., GUDOWSKI, G.: Experimentelle Studien zur Vereinfachung des quantitativen Nachweises einer Bakteriurie. Ein Beitrag zu Pyelonephritis-Siebtesten. Dtsch. Gesundh.wes. 1, (1969) 27 - 31.

63. SIEGEL, C.: Diagnose und Therapie der Pyelonephritis. (800 quantitative Bakterienbestimmungen). Med. Klin. 39, (1966) 1537 - 1542.

64. SIEGEL, C.: Quantitative Bakteriendiagnostik als Therapiekontrolle der Pyelonephritis. Med. Welt 2, (1968) 124 - 1

65. SLEICH, D. J.: Detection Of Bacteriuria By A Modification Of The Nitrite-Test. Brit. med. J. 1, (1965) 765

66. SMITH, L. G., SCHMIDT, J.: Evaluation Of Three Screening Tests For Patients With Significant Bacteriuria. JAMA 5, (1962) 431 - 433.

67. STEHR, K.: Zur Methodik und Bedeutung der Keimzahlbestimmung bei kindlichen Harnweginfektionen. Vortrag anläßlich der Tagung der Süddeutschen Kinderärzte 1969.

68. THIEL, G.: Ein einfaches Verfahren zur quantitativen Urinbakteriologie. Schweiz. med. Wschr. 20, (1965) 660 - 663.

69. WAGENBICHLER, P., ROTTER, M.: Probleme und Möglichkeiten der bakteriologischen Harndiagnostik bei der asymptomatischen Bakteriurie im Rahmen der routinemäßigen Schwangerschaftsuntersuchung. Wien. klin. Wschr. 44 (1969) 789 - 795.

70. WETZELS, E.: Bakteriologischer Harnbefund bei chronischer Pyelonephritis. Dtsch. med. Wschr. 21, (1970) 1197.

71. WICHMANN, G., ASSMUS, P.: Die Bakteriurie aus der Sicht des Bakteriologen. Dtsch. med. Wschr. 41, (1968) 1947 - 1954.

72. WILLE, L., WINTER, J., BICKEL, H.: Erste Erfahrungen mit einem einfachen Kulturverfahren zur quantitativen Keimbestimmung aus dem Urin. Vortrag anläßlich der Tagung der Süddeutschen Kinderärzte 1969.

73. WILLE, L., WINTER, J.: Erfahrungen mit einer einfachen Methode zur quantitativen Keimbestimmung aus dem Urin. Dtsch. med. Wschr. 43, (1969) 2223 - 2226.

74. ZANGER, J.: Zur Früherfassung von Harnweginfektionen mit Hilfe der Triphenyltetrazolium- Reaktion. Wien. klin. Wschr. 12, (1966) 207 - 212.

75. ZISCHKA-KONORSA, W.: Bakteriologische Grundlagen von Diagnose, Klinik und Therapie der unspezifischen chronischen Harnweginfektion (Zur Aussagekraft verschiedener Methoden der bakteriologischen Harnuntersuchung). Wien. klin. Wschr. 47, (1967) 1042 - 1047.

76. ZOLLER, L., TOBLER, L.: Vergleich der Keimzahlbestimmung Uricult - Gußplatte. Med. Lab. 9, (1970) 214 - 217.

77. ZOLLINGER, H. U.: Pathologische Anatomie II Georg Thieme Verlag 1968.

78. BALDAUF, G., BRÜHL, P.: Biochemische Differenzierung und pathogenetische Bedeutung von D-Streptokokken bei Harnwegeinfektionen. Proc. V. Int. Congr. Inf. Dis. Wien 1970 AII/4 - 1, p. 62.

Herrn Professor Dr. med. P. Brühl möchte ich meinen aufrichtigen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und seine wertvolle Hilfe bei der Planung und Gestaltung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. C.E. Alken danke ich, daß er die Durchführung der Untersuchungen ermöglichte.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. med. G. Gundlach, 1. Biochemisches Institut der Universität Gießen, ehemals Abteilungsvorsteher der Laboratorien in der Urologischen Universitätsklinik Homburg/Saar, für seine zahlreichen Ratschläge.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen des Labors der Urologischen Klinik und des Instituts für Hygiene und Mikrobiologie, sowie den Schwestern und Pflegern der Urologischen Poliklinik spreche ich für ihre Hilfe bei der Durchführung der einzelnen Untersuchungen ebenfalls meinen Dank aus.

Lebenslauf

Am 25.11.1946 wurde ich als Tochter des Generalstaatsanwalts Dr. Leopold Adams und seiner Ehefrau Clara, geb. Raab in Saarbrücken geboren.

Ab Herbst 1952 besuchte ich hier die Volksschule. Im Herbst 1956 trat ich in die Sexta des Mädchenrealgymnasiums Saarbrücken ein, wo ich im Frühjahr 1965 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1965 begann ich das Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes, wo ich im Führjahr 1966 das Vorphysikum und im Herbst 1967 das Physikum bestand. Während des 2. und 3. klinischen Semesters studierte ich in Bonn und Düsseldorf, die übrigen 4 klinischen Semester studierte ich an der Universität des Saarlandes, wo ich im November 197o das medizinische Staatsexamen ablegte.

Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vom 1.3. - 3o.9.1971 an der medizinischen Klinik der städtischen Krankenanstalten Winterberg Saarbrücken und vom 1.1o. - 28.2.72 an der chirurgischen Abteilung des Ev. Waldkrankenhauses Berlin-Spandau.